

Auswirkungen betriebspezifischer Faktoren auf den Verlauf von Infektionen mit dem Porcinen Circovirus Typ 2

von Nils Friedrich Walhöfer

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Auswirkungen betriebspezifischer Faktoren auf den Verlauf
von Infektionen mit dem Porcinen Circovirus Typ 2

von Nils Friedrich Walhöfer
aus Herford

München 2015

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. M. Ritzmann

Mitbetreuung durch: Dr. M. Eddicks

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Ralf S. Müller

Tag der Promotion: 31.01.2015

Meinen Patienten

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Porcine Circovirus Typ 2.....	3
1.1.	Morphologie.....	3
1.2.	Taxonomie	3
1.2.1.	Genotypen	3
1.3.	Mit PCV2 verwandte Pathogene.....	4
1.3.1.	Beak and Feather Disease Virus	4
1.3.2.	Chicken anemia virus (CAV).....	5
1.4.	Tenazität.....	5
2.	Übertragungswege und Infektion.....	6
2.1.	Horizontaler Übertragungsweg.....	6
2.2.	Vertikaler Übertragungsweg.....	6
3.	PCV2-assoziierte Erkrankungsbilder	7
3.1.	Subklinische Infektion mit PCV2 (PCV2-SI).....	7
3.2.	PCV2 systemic disease (PCV2-SD)	8
3.3.	PCV2 lung disease (PCV2-LD)	9
3.4.	PCV2 enteric disease (PCV2-ED)	9
3.5.	PCV2 reproductive disease (PCV2-RD).....	9
3.6.	Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS).....	10
4.	Diagnostik	10
4.1.	Genomnachweis mittels quantitativer PCR	11
4.2.	Nachweis von Serumantikörpern mittels ELISA.....	12
4.3.	Weitere relevante labordiagnostische Verfahren	13
5.	Einflussfaktoren auf PCV2-assoziierte Erkrankungen.....	14
5.1.	Virämie im Infektionsverlauf.....	14
5.2.	Verlauf der Antikörpertiter bei Infektion.....	15
5.3.	Einfluss maternaler Antikörper auf den Infektionsverlauf	16
5.4.	Impfung.....	17
5.4.1.	Aktive Immunisierung	17

5.4.2.	Passive Immunisierung	19
5.5.	Koinfektionen	20
5.6.	Parität der Muttersauen	21
5.7.	Betriebsmanagement	21
5.7.1.	Reinigung und Desinfektion	22
III.	MATERIAL UND METHODEN	23
1.	Auswahl von Versuchsbetrieben und –Tieren	23
1.1.	Auswahl der Versuchsbetriebe	23
1.1.1.	Weitere Betriebsinformationen	23
1.2.	Versuchstiere	26
1.2.1.	Auswahl der Muttersauen	26
1.2.2.	Auswahl der Ferkel	26
2.	Blutprobenentnahme	27
2.1.	Blutprobenentnahmeschema	27
2.2.	Blutprobenentnahme bei den Muttersauen	27
2.3.	Blutprobenentnahme bei den Ferkeln	27
2.4.	Zur Blutprobenentnahme verwendetes Material	27
3.	Transport und Lagerung	28
4.	Molekularbiologische Diagnostik	28
5.	Serologische Diagnostik	29
6.	Fragebogen	31
7.	Statistische Auswertung	33
IV.	ERGEBNISSE	34
1.	Tierzahlen	34
1.1.	Muttersauen	34
1.1.1.	Verteilung nach Betrieben	34
1.1.2.	Verteilung der Sauen nach Impfgruppen	35
1.1.3.	Altersstruktur der Sauen innerhalb der Impfgruppen	35
1.2.	Ferkel	35
1.2.1.	Verteilung der Ferkel auf Betriebsebene	36

1.2.2.	Verteilung der Ferkel auf die Impfgruppen	36
1.2.3.	Verteilung der Ferkel nach Parität ihrer Mütter.....	37
2.	Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen.....	38
2.1.	Molekularbiologische Untersuchungen der Serumproben.....	38
2.1.1.	PCV2-Genom im Serum der Muttersauen	38
2.1.2.	PCV2-Genom im Serum der Ferkel.....	38
2.1.2.1.	Qualitative Auswertung von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe	38
2.1.2.2.	Quantitative Auswertung von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe	41
2.1.2.3.	Qualitative Auswertung von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen	47
2.1.2.4.	Quantitative Auswertung von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen	53
2.2.	Serologische Untersuchungen der Serumproben auf Antikörper gegen PCV2.....	54
2.2.1.	Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Muttersauen	55
2.2.1.1.	Qualitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe.....	55
2.2.1.2.	Quantitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe.....	55
2.2.1.3.	Qualitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von ihrer Parität.....	56
2.2.1.4.	Quantitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von ihrer Parität.....	57
2.2.2.	Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Ferkel	58
2.2.2.1.	Qualitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe	58
2.2.2.2.	Quantitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe	59
2.2.2.3.	Qualitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen	64
2.2.2.4.	Quantitative Auswertung der Höhe Antikörpertiter im Serum der	

	Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen	66
3.	Hygienescore.....	71
4.	Zusammenhänge und Korrelationen	72
4.1.	Korrelation von Antikörpertitern der Sauen und ihrer Ferkel	72
4.2.	Korrelation von Titern maternaler Antikörper im Serum der Ferkel und dem Verlauf der Virämie über den Untersuchungszeitraum	72
4.3.	Korrelation von Titern maternaler Antikörper und der Höhe der erreichten Virämie	73
4.4.	Einfluss der maternalen Antikörper auf den Effekt der aktiven Immunisierung der Ferkel in der 3. Lebenswoche.....	74
4.5.	Korrelation von den Ergebnissen des Hygienescores mit den Ergebnissen der labordiagnostischen Untersuchungen.....	74
V.	DISKUSSION.....	75
1.	Diskussion der Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchungen	75
1.1.	PCV2-Genom im Serum der Muttersauen	75
1.2.	Ergebnisse der qualitativen Untersuchungen von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe	75
1.3.	Ergebnisse der quantitativen Untersuchungen von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe	77
1.4.	PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen	80
2.	Diskussion der Ergebnisse der serologischen Untersuchungen.....	81
2.1.	Antikörpertiter gegen PCV2 im Serum der Muttersauen	81
2.2.	Ergebnisse der qualitativen Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe	81
2.3.	Ergebnisse der quantitativen Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe	82
2.4.	Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen	84
3.	Diskussion der Ergebnisse der Korrelationsberechnungen.....	85
4.	Diskussion der Ergebnisse des Hygienescores.....	86

VI.	ZUSAMMENFASSUNG	88
VII.	SUMMARY	90
VIII.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	92
IX.	TABELLENVERZEICHNIS	93
X.	LITERATURVERZEICHNIS	96
XI.	ANHANG	112
XII.	DANKSAGUNG	113

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

µl	Mikroliter
a.p.	<i>ante partum</i>
BALF	Bronchoalveoläre Lavage Flüssigkeit
BBTV	Banana bunchy top virus
BFDV	Beak and feather disease virus
bzw.	beziehungsweise
CAV	Chicken anaemia virus
DNA	desoxyribonucleic acid
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EU	ELISA-Units
FITC	Fluoreszein-Isothiocyanat
HR	Hazard ratio
ICH	Immunhistochemie
IFT	Immunfluoreszenztest
ISH	In-situ Hybridisierung
kDa	Kilodalton
ml	Milliliter
OR	Odds ratio
ORF	Open-Reading-Frame
p.i.	<i>post infectionem</i>
p.p.	<i>post partum</i>
PBFD	Psittacine beak and feather disease
PCR	Polymerase Chain Reaction

PCV1	Porcines Circovirus Typ 1
PCV2	Porcines Circovirus Typ 2
PCV2-ED	PCV2 enteric disease
PCV2-LD	PCV2 lung disease
PCV2-RD	PCV2 reproductive disease
PCV2-SD	PCV2 systemic disease
PCV2-SI	PCV2 subclinical disease
PDNS	Porcine dermatitis and nephropathy syndrome
PMWS	Postweaning multisystemic wasting syndrome
PPV	Porcines Parvovirus
PRRSV	Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus
RNA	ribonucleic acid
SPF	Spezifisch pathogenfrei
UV	ultraviolett

I. EINLEITUNG

Das Porcine Circovirus Typ 2 ist in der Schweinepopulation weltweit verbreitet (SEGALES et al., 2005a). Es überwiegen subklinische Infektionen, welche sich lediglich durch verminderte Gewichtszunahmen bemerkbar machen und so zu wirtschaftlichen Schäden führen (DIAZ et al., 2012). Die häufigsten mit PCV2 assoziierten klinischen Erkrankungsbilder sind PMWS (post weaning multisystemic wasting syndrome) und PDNS (porcine dermatitis nephropathy syndrome) (SEGALES, 2012). Es existiert ein Zusammenhang zwischen der Virusmenge im Blut und der Ausprägung klinischer Symptome von PMWS (BRUNBORG et al., 2004). Dennoch wird das Auftreten klinischer Symptome als multifaktoriell bedingt angesehen (ROSE et al., 2003). Die vorliegende Studie soll nicht nur einen Vergleich des Effektes verschiedener Impfschemata im Feld bieten, sondern auch betriebsindividuelle Faktoren auf ihren Einfluss auf die Begünstigung einer PCV2-Problematik im Bestand hin untersuchen. Dabei stehen insbesondere folgende Fragestellungen im Focus: Stellen junge oder alte Sauen für den Bestand ein Risiko dar? Wenn ja, trifft dies nur auf Betriebe mit bestimmten Impfschemata gegen PCV2 zu? Inwiefern beeinflussen verschieden hohe Titer maternaler Antikörper den Infektionsverlauf von PCV2? Welche Auswirkungen haben maternale Antikörper auf den Effekt einer Vakzination der Ferkel gegen PCV2? Kann anhand eines leicht zu erfassenden Scores bezüglich der allgemeinen Betriebshygiene eine Risikoeinschätzung für den Verlauf einer PCV2-Infektion erstellt werden? Wie kann der / die Tierarzt / Tierärztin im Feld die Ergebnisse einer molekularbiologischen oder serologischen Untersuchung von Blutserum in den Verlauf einer PCV2-Infektion einordnen?

Dazu wurden in vorliegenden Untersuchungen 9 Betriebe mit geschlossener Produktion und verschiedenen Impfschemata gegen PCV2 untersucht. Neben der Erstellung eines betriebsindividuellen Hygienescores wurden von Muttersauen vor und nach Geburt der Ferkel Serumproben gewonnen. Auch von ihren Ferkeln wurden Serumproben zu mehreren Zeitpunkten von Geburt bis zum Mastende gewonnen. Diese wurden molekularbiologisch auf PCV2 und serologisch auf Antikörper gegen PCV2 untersucht. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung der gewonnen Daten mit dem Ziel, auf die oben genannten

Fragestellungen Antworten zu finden. So soll ein weiterer Beitrag zum Verständnis der Infektionsdynamik von PCV2 im Feld geleistet werden.

Es wird erwartet, dass Unterschiede hinsichtlich der Anzahl virämischer Tiere und mittlerer Viruslast in Genomkopien pro ml Serum zwischen Ferkeln verschiedener Impfgruppen bestehen. Auch wird angenommen, dass im Serum von Muttersauen und jungen Ferkeln von Sauenimpfbetrieben höhere Titer PCV2-spezifischer Antikörper nachzuweisen sind als im Serum entsprechender Tiere von Betrieben anderer Impfschemata. Zudem wird angenommen, dass hohe Titer maternalen Antikörper einen Einfluss auf die vakzinationsinduzierten Effekte hinsichtlich der Verläufe der Antikörpertiter und Virusmengen im Serum der Ferkel in Ferkelimpfbetrieben haben. Außerdem wird erwartet, dass Jungsauen unabhängig vom Impfschema der Betriebe einen Risikofaktor für hohe Viruslasten im Serum ihrer Ferkel darstellen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Porcines Circovirus Typ 2

1.1. Morphologie

Das Porcine Circovirus Typ 2 ist ein unbehülltes Virus mit einem kovalent geschlossenen zirkulären einzelsträngiges DNA-Genom (TISCHER et al., 1982). Das Kapsid ist unbehüllt, ikosahedral geformt (Triangulationszahl T=1), und hat einen Durchmesser von 20,5 nm (CROWTHER et al., 2003). Es besteht aus 60 Kapsidproteinen zu je 30 kDa, welche vom Open-Reading-Frame 2 (ORF2) des PCV2-Genomes kodiert werden (NAWAGITGUL et al., 2000). Der Open-Reading-Frame 1 (ORF1) kodiert Replikationsproteine (MANKERTZ et al., 1998) und der Open-Reading-Frame 3 (ORF3) ein Protein, das eine Rolle in der viralen Pathogenese im Wirtsorganismus spielt (LIU et al., 2006). Das gesamte Virusgenom hat eine Größe von 1,76kb (MEEHAN et al., 1997).

1.2. Taxonomie

Auf Grund ihres zirkulären Genomes werden Porcine Circoviren der Familie der *Circoviridae* zugeordnet (LUKERT et al., 1995). Zu ihr gehört das Genus *Circovirus*, welches die Porcinen Circoviren und das *Beak and feather disease virus* (BFDV) umfasst sowie das Genus *Gyrovirus*, dessen einziger Vertreter das *Chicken anemia virus* (CAV) ist (LUKERT et al., 1995). Es existiert außerdem eine nahe Verwandtschaft zu pflanzlichen Circoviren wie dem *Banana bunchy top virus* (BBTV). Dieses codiert sehr ähnliche Proteinsequenzen wie diejenigen des Open-Reading-Frame 1 (ORF1) der porcinen Circoviren (MEEHAN et al., 1997).

1.2.1. Genotypen

TISCHER et al. (1974) wiesen Viruspartikel in porcinen PK-15 Nierenzelllinien nach, deren Erscheinungsbild sie als dem der Picorna- und Papovaviren ähnlich beschrieben. Nach Beschreibung ihrer genaueren Morphologie und ihres einzelsträngigen zirkulären DNA-Genoms verbreitete sich die Bezeichnung Porcine Circoviren (TISCHER et al., 1982).

ALLAN et al. (1998a) gelang der Nachweis von porcinen Circoviren aus

Läsionen von am postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) erkrankten Tieren. Somit konnten sie erstmals einen Zusammenhang zu diesen Krankheitssymptomen herstellen.

Im gleichen Jahr stellte eine andere Arbeitsgruppe fest, dass es sich bei diesen nun in Amerika und den Europa verbreitenden Circoviren nicht um die in den Nierenzelllinien nachgewiesenen handelt, da diese genetisch zu weniger als 80% identisch waren (MEEHAN et al., 1998). Die Autoren schlugen daher vor, die Viren der neuen Linie als Porcine Circovirus 2, und die Viren der ursprünglichen Linie als Porcine Circovirus 1 zu bezeichnen (MEEHAN et al., 1998).

Nach Entdeckung eines neuen Genotyps in Kanada erfolgte 2007 eine weitere Unterteilung der Virustaxonomie (GAGNON et al., 2007). Der neue kanadische Subtyp von PCV2 erhielt den Namen PCV2b, der ursprüngliche Typ den Namen PCV2a. Der größte Unterschied beider Varianten besteht in den Gensequenzen des ORF2 und somit in der Proteinstruktur des Nucleokapsids (GAGNON et al., 2007).

In einer retrospektiven Studie (DUPONT et al., 2008) wurde ein dritter Genotyp nachgewiesen, welcher Ende der 1980er Jahre in Dänemark auftrat. SEGALES et al. (2008) benannten ihn PCV2c.

GAGNON et al. (2010) beschrieben einen neuen PCV-Typ, der sowohl die genetische Sequenz des Open-Reading-Frame 1 (ORF1) von PCV1 und die des ORF2 von PCV2a enthält. Als Name wurde PCV1/2a von den Autoren vorgeschlagen.

1.3. Mit PCV2 verwandte Pathogene

1.3.1. Beak and Feather Disease Virus

Das vom *Beak and Feather Disease Virus* ausgelöste Krankheitsbild tritt bei Psittaciden auf und wird daher als Psittacine beak and feather disease (PBFD) bezeichnet (PASS und PERRY, 1984). Es äußert sich klinisch durch symmetrischen Federverlust und Federdystrophie sowie Deformationen des Schnabels und kann in perakuter Form zu plötzlichen Todesfällen führen (PASS und PERRY, 1984). Mittlerweile ist BFDV in vielen europäischen Ländern, Amerika und Asien nachgewiesen worden (KATOH et al., 2010). Ursprünglich

wurde es Ende der 1970er Jahre bei australischen Kakadus erstmalig beobachtet (PASS und PERRY, 1984).

1.3.2. Chicken anemia virus (CAV)

Das *Chicken anemia virus* (CAV) führt bei empfänglichen Hühnerküken zu Knochenmarkaplasie, Thymusdystrophie, subkutanen und intramuskulären Blutungen sowie zur Anämie (ROSENBERGER und CLOUD, 1989). YUASA et al. (1979) nannten zudem noch eine Verfärbung der Leber und Atrophie der bursa fabricii. Außerdem gaben sie bei SPF-Tieren eine Morbidität von 100% und eine Mortalität von 50% an (YUASA et al., 1979).

1.4. Tenazität

WELCH et al. (2006) untersuchten *in vitro* die Widerstandsfähigkeit von PCV2 gegen Pasteurisierung und trockene Hitze. Dabei stellten sie fest, dass nach Pasteurisierung bei 60°C über 24 Stunden noch ca. 5% der ursprünglichen Infektiösität vorhanden war. Dieses entspricht einer Reduzierung um 1,33log. Nach Behandlung mit trockener Hitze bei 80°C über 72 Stunden betrug die Restinfektiösität noch 18% (0,75log). Wurden die für die Versuchsreihe gefriergetrockneten Proben angefeuchtet, so war dies für die Virusinaktivierung zusätzlich förderlich (WELCH et al., 2006).

Schon früher stellten ALLAN et al. (1994) fest, dass das mit PCV2 verwandte PCV1 bei einem pH-Wert von 3 stabil ist und sich nicht von Chloroform inaktivieren lässt. Eine Studie von MARTIN et al. (2008) mit mehreren kommerziellen Desinfektionsmitteln zeigte, dass Mittel auf Phenol- oder Jodbasis nicht wirksam gegen PCV2 sind. Unter Einhaltung der vom Hersteller angegebenen Konzentration und einer Einwirkzeit von 30 Minuten bei einer Temperatur von 20 Grad Celsius bewirkten in diesem Laborversuch die Mittel mit quaternären Ammoniumverbindungen und Aldehyden oder die Kombination von Peressigsäure und Wasserstoffperoxid die stärksten Reduktionen des PCV2-Titers um 2,5 bzw 2,21 Log₁₀ Stufen (MARTIN et al., 2008).

2. Übertragungswege und Infektion

2.1. Horizontaler Übertragungsweg

Den horizontalen Übertragungsweg von PCV2 zwischen Schweinen beschrieben GHEBREMARIAM und GRUYS (2005). Auch DUPONT et al. (2009) wiesen den horizontalen Übertragungsweg von PCV2 nach. In ihrem Versuch konnten sich Tiere, die nur naso-nasalen Kontakt zueinander hatten, gegenseitig infizieren. Dazu wurden Tiere einer Gruppe von PMWS erkrankter Tiere mit klinisch gesunden Tieren in verschiedener Weise aufgestellt und die Übertragungswege über Sequenzierung der Virus-DNA aus Serum und Lymphknoten der Einzeltiere nachvollzogen. Noch leichter infizierten sich die in einer Bucht gemeinsam aufgestellten Tiere (DUPONT et al., 2009).

PCV2 kann in vielen Geweben sowie Se- und Exkreten infizierter Schweine nachgewiesen werden. BOLIN et al. (2001) infizierten schnittentbundene Ferkel, die ohne Kolostrumgabe aufgezogen wurden, am 20. oder 25. Lebenstag nasal und subkutan mit PCV2. Zwischen Tag 12 und 19 *post infectionem* konnte unregelmäßig PCV2 in Kot-, Nasen- und Tonsillartupfern nachgewiesen werden. Außerdem konnten die Autoren aus Bronchoalveolärer Lavage Flüssigkeit (BALF) zwischen Tag 20 und 28 *post infectionem* ebenso PCV2 isolieren. (BOLIN et al., 2001). Auch der Kot infizierter Tiere enthielt zeitweise infektiöses PCV2 (PATTERSON et al., 2011a).

Eine Studie mit klinisch an PMWS erkrankten Tieren zeigte, dass sich das Virus in den primär lymphatischen Organen Knochenmark und Thymus repliziert. Dabei wurde per In-situ Hybridisierung (ISH) in 95% der untersuchten Thymi und 48% der Knochenmarksproben PCV2-Genom nachgewiesen. Durch Darstellung der Replikationsform von PCV2 und nur bei Virusreplikation auftretenden Genomfragmenten konnte nachgewiesen werden, dass sich 37% der im Thymus und 31% der im Knochenmark gefundenen DNA-Sequenzen in Replikation befanden (HANSEN et al., 2013).

2.2. Vertikaler Übertragungsweg

Ende der 1990er Jahre wurden Zusammenhänge von PCV2 mit Spätaborten, mumifizierten und mazerierten Feten beschrieben (WEST et al., 1999). Dabei

zeigten einige der betroffenen Ferkel eine Myokarditis. Dieses Gewebe wurde immunhistochemisch auf PCV2 untersucht. Dabei wurde PCV2-Antigen überwiegend in entzündeten und nekrotischen Bereichen des Myocards nachgewiesen. Da andere Aborterreger ausgeschlossen wurden, sahen die Autoren einen direkten Zusammenhang zwischen dem Tod der Ferkel und dem Auftreten von PCV2 (WEST et al., 1999). Auch bei totgeborenen Ferkeln von zuvor mit PCV2 infizierten Sauen ließ sich das Virus in Milz, Lunge und Lymphknoten nachweisen (PARK et al., 2005). Die Autoren schlossen daraus, dass das Virus in der Lage ist, transplazentar von der Sau auf die ungeborenen Ferkel übertragen zu werden. DVORAK et al. (2013) stellten fest, dass 63% der neugeborenen Ferkel in ihrer Studie schon vor Kolostrumaufnahme virämisch sind, was auch in der Studie von SHEN et al. (2010) bei 39,9% der neugeborenen Ferkel der Fall war. HARDING (2004) sah den vertikalen Übertragungsweg für die Verbreitung von PCV2 nicht als primären Übertragungsweg an.

3. PCV2-assoziierte Erkrankungsbilder

Die Infektion mit PCV2 kann mit mehreren Krankheitsbildern assoziiert sein (SEGALES, 2012). Die Ursache der Krankheitsbilder wird generell als multifaktorielles Geschehen zusätzlich zum Einfluss einer PCV2-Infektion angesehen (ROSE et al., 2003). Die Terminologie der verschiedenen PCV2-assoziierten Erkrankungsbilder stellte sich in den letzten Jahren als uneinheitlich dar. SEGALÉS (2012) fasste die verschiedenen in der Vergangenheit beschriebenen Krankheitsbilder zusammen und ordnete sie einheitlichen Bezeichnungen zu, die hier im Folgenden übernommen werden.

3.1. Subklinische Infektion mit PCV2 (PCV2-SI)

Eine subklinische Infektion mit PCV2 (PCV2-SI) wurde in vielen Studien beobachtet. Im Infektionsversuch mit 3 Wochen alten SPF-Tieren konnte zum Zeitpunkt 7 Tage *post infectionem* eine transiente Virämie nachgewiesen werden. (STEINER et al., 2009). Zudem stellten die selben Autoren eine signifikante Verminderung der Leukozytenzahl der infizierten Tiere zwischen Tag 7 und 10 *post infectionem* fest. Dies schien allerdings keine Auswirkungen auf die Bildung

von Antikörpern gegen andere Erkrankungen zu haben, wie DÌAZ et al. (2012) in einem Versuch mit Impfung von subklinisch PCV2-infizierten Tieren im Alter von 6 Wochen mit einer Vakzine gegen die Aujeszky'sche Krankheit nachweisen konnten. Allerdings konnte in der gleichen Studie nachgewiesen werden, dass die subklinisch mit PCV2 infizierten Tiere in den Zeiträumen von 0-14 Tagen und von 21-28 Tagen *post infectionem* ein signifikant geringeres Körpergewicht aufwiesen.

3.2. PCV2 systemic disease (PCV2-SD)

Das Krankheitsbild PCV2 systemic disease (PCV2-SD) wird meistens als Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) bezeichnet (HARDING et al., 1998). Überwiegend sind Tiere nach dem Absetzen im Aufzuchtbereich betroffen (HARDING et al., 1998). KENNEDY et al. (2000) erbrachten den Nachweis, dass neben einer Koinfektion mit PPV (*Porcine Parvovirus*) auch eine alleinige Infektion mit PCV2 zu diesem Krankheitsbild führen kann. Sie stellten post-mortem vor allem Ikterus, Hepatomegalie und vergrößerte Nieren fest. Kümern und Dyspnoe stehen als primäre klinische Symptome. Dazu wird oftmals Ikterus oder wässriger Durchfall beobachtet (HARDING und CLARK, 1997). Bei klinischer Untersuchung fallen zudem vergrößerte Lymphknoten auf. Die Mortalität kann bis zu 10% betragen (HARDING und CLARK, 1997). ROSELL et al. (1999) beschrieben charakteristische Läsionen, die sich in Lymphknoten, Tonsillen, Peyer'schen Platten und der Milz befinden. Histologisch stellten sie sich als verschiedene Grade von lymphozytärer Depletion der Lymphfollikel und des parafollikulären Gebietes sowie histiozytäre Infiltration der Organgewebe dar (ROSELL et al., 1999). Daneben konnten bei betroffenen Tieren Entzündungen der Leber und interstitielle Nephritiden gefunden werden. Auch fielen interstitielle Pneumonien und nicht-kollabierende Lungen bei der Untersuchung post mortem auf (ROSELL et al., 1999). HANSEN et al. (2013) untersuchten im Rahmen ihrer Studie lymphatisches Gewebe von PMWS betroffenen Schweinen und nicht betroffenen Kontrolltieren histologisch. Sie konnten feststellen, dass das Auftreten von PMWS stark positiv mit Veränderungen im Thymusgewebe korreliert ist. Hier nannten sie vor allem den erhöhten Grad der Lymphozytendepletion und eine erhöhte Zahl der Histiozyten und multinukleärer Riesenzellen (HANSEN et al., 2013).

3.3. PCV2 lung disease (PCV2-LD)

PCV2 lung disease (PCV2-LD) wird als bedeutender Bestandteil des Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC) angesehen (HANSEN et al., 2010). PCV2-LD ist charakterisiert durch schwere respiratorische Störungen und bronchointestinale Pneumonie mit peribronchialer und peribronchiolärer Fibrose (KIM et al., 2003). Dies korreliert mit dem vermehrten Auftreten von PCV2-Antigen im betroffenen Lungengewebe (KIM et al., 2003). Auch die Proliferative and Necrotising Pneumonia (PNP) wird zur PCV2-LD gezählt (SEGALES, 2012). Neben Ansammlungen von nekrotischen Zellen in den Alveolen und verschiedenen Formen von Ödemen und Thromben in der Lunge lassen sich auch dort hohe Antigenmengen von PCV2 im Gewebe nachweisen (SZEREDI und SZENTIRMAI, 2008).

3.4. PCV2 enteric disease (PCV2-ED)

PCV2 enteric disease (PCV2-ED) ähnelt klinisch oft der durch *Lawsonia intracellularis* ausgelösten Porcine proliferative enteropathy (PPE), denn beide Erkrankungen äußern sich in vermindertem Wachstum, erhöhter Mortalität und Durchfall (JENSEN et al., 2006). Beschreibungen aus dem Feld zufolge zeigten betroffene Tiere keine Veränderungen an anderen lymphoiden Organen als den Peyerschen Platten, wo neben granulomatöser Inflammation hohe Antigenmengen von PCV2 im Zytoplasma von multinukleären Riesenzellen und Histiozyten dargestellt werden können (KIM et al., 2004). Diese granulomatöse Enteritis weist in Kombination mit Diarrhoe auf PCV2-ED hin (KIM et al., 2004).

3.5. PCV2 reproductive disease (PCV2-RD)

PCV2 reproductive disease (PCV2-RD) äußert sich insbesondere in erhöhten Abortraten und mumifizierten Ferkeln. PCV2 ist in der Lage, Feten transplazentar zu infizieren (PARK et al., 2005). Ein Infektionsversuch von JOHNSON et al. (2002) zeigte die Auswirkungen auf die Ferkel. Dabei infizierten die Autoren Ferkel zwischen dem 86. und 92. Trächtigkeitstag *in utero* mit PCV2. Von diesen insgesamt 37 Ferkeln kamen 13 mumifiziert, tot oder lebensschwach zur Welt, was bei einer Kontrollgruppe nicht der Fall war. Auch RITZMANN et al. (2005) konnten in Abortmaterial, totgeborenen und Lebensschwachen Feten PCV2 nachweisen.

3.6. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS)

Das Auftreten von PDNS (porcine dermatitis and nephropathy syndrome) ist, wie eine Studie aus den Niederlanden nachweisen konnte, mit PCV2 assoziiert (WELLENBERG et al., 2004b), deren Autoren PCV2 als Primäragens diskutierten. Neben unspezifischen Symptomen wie Anorexie, Blässe und Fieber zeigten Läufer- und Mastschweine typische Hautläsionen (WELLENBERG et al., 2004b). Diese stellten sich als multifokale, erythematöse Plaques vor allem am Perianalbereich, den Hinterextremitäten und dem Abdomen dar. Zusätzlich fielen *post-mortem* vor allem die grau-braun gefärbten Nieren mit Petechien oder multifokalen weißen Spots in der Nierenrinde auf (WELLENBERG et al., 2004b). Diesen Schäden sollen durch Immunkomplexe mediiert sein (SMITH et al., 1993). HELIE et al. (1995) vermuteten als Grund eine Vaskulitis. MAJZOUB et al. (2005) stellten eine leukozytoklastische Vaskulitis der kleinkalibrigen Blutgefäße der Haut fest und berichteten von akuten bis chronischen, teils nekrotisierenden Veränderungen der Nierenglomerula. Die Autoren diskutierten eine große seuchenhygienische Relevanz der Frühform von PDNS, da eine sichere Abgrenzung im klinischen Bild von der akuten Verlaufsform der klassischen Schweinepest nicht sicher möglich ist. Bis heute ist die genaue Ätiologie von PMWS nicht vollständig geklärt.

4. Diagnostik

Zur Diagnostik einer PCV2-Infektion reicht das klinische Bild der assoziierten Erkrankung nicht aus (SORDEN, 2000). So kann allein auf Grund typischer Läsionen, interstitieller Pneumonien und vergrößerter Lymphknoten nicht die Diagnose PMWS gestellt werden (SORDEN, 2000). Hierfür ist bei einem kummernden Schwein zusätzlich zu diesen Läsionen der Nachweis von PCV2 nötig (SORDEN, 2000). Auch SEGALÉS (2012) beschäftigte sich ausführlich mit der Diagnostik von PCV2 und führte in einem Review die Zusammenhänge von Klinik, pathologischen Befunden und Labordiagnostik für die einzelnen PCV2-assoziierten Krankheitsbilder zusammen. So empfiehlt er grundsätzlich die Untersuchung möglicherweise betroffener Gewebe mit PCV2-detektiven Methoden wie PCR, sowie eine histopathologische Untersuchung in Verbindung mit dem klinischen Bild zur Diagnosestellung. Sind bei der PCV2-SD vor allem lymphatische Gewebe in den Untersuchungen auffällig, so sollen sie bei dem

Erkrankungsbild der PCV-LD beziehungsweise PCV2-ED unauffällig in Bezug auf histopathologische Veränderungen und Genomnachweis sein (SEGALES, 2012). Bei PCV-LD beziehungsweise PCV2-ED sollen die Veränderungen auf die Lunge oder den Darm beschränkt sein mit positiven PCV2-Genomnachweisen. Beim Verdacht von PCV2-RD empfiehlt der Autor die Untersuchung der abortierten Föten. Bei diesen wären eine Myocarditis als histopathologisches Bild zusammen mit einem PCV2-Genomnachweis mittels PCR zur Diagnosestellung geeignet (SEGALES, 2012).

4.1. Genomnachweis mittels quantitativer PCR

Mit der Polymerase Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) lassen sich bestimmte Teile eines DNA-Stranges (Oligonukleotide) *in vitro* exponentiell vervielfältigen. Diese Reaktion verläuft katalysiert durch Polymerasen (MULLIS und FALOONA, 1987), die Sichtbarmachung erfolgt mittels verschiedener Verfahren.

Gewonnen werden kann die zu vervielfältigende DNA sowohl aus Geweben wie Lunge, Tonsillen, Mesenterial- und Mediastinallymphknoten (HAMEL et al., 2000), als auch aus Serum (CALSAMIGLIA et al., 2002). Letztgenannte Autoren gaben als sensitivste Nachweismethode von PCV2-Genom die PCR aus den oberflächlichen Inguinallymphknoten an, wobei in ihrer Studie auch die PCR aus Serum sowie die ISH (In situ hybridization) der genannten Lymphknoten grundsätzlich vergleichbare Ergebnisse lieferten. Außerdem stellten sie fest, dass die Virämie mindestens so lange anhält, wie das Vorhandensein des Virus in lymphoiden Organen. Letztendlich wird die PCR aus Serum als die geeignetste Methode zum Genomnachweis für epidemiologische Untersuchungen genannt (CALSAMIGLIA et al., 2002). SEGALES et al. (2005b) untersuchten die diagnostische Sensitivität einer TaqMan-basierten PCR auf Proben aus Serum und Tupfern verschiedener Körperstellen und Ausscheidungen. Sie stellten fest, dass sich bei Tieren mit PMWS die höchsten Virusmengen in Tracheobronchial-Tupfern, gefolgt von Serum, Tonsillar-, Nasal-, Fäkal- und Harntupferproben nachwiesen ließen.

SEGALÉS et al. (2003) stellten den Genomnachweis durch PCR als ein starkes diagnostisches Mittel zum Nachweis von PCV2 dar, wenngleich sie allein zur

sicheren Diagnose von assoziierten Erkrankungen wie PMWS nicht geeignet ist (SEGALES, 2003). Andere Autoren dagegen diskutierten, dass zumindest quantitative Methoden dazu geeignet sind, da klinische und histopathologische Veränderungen stark mit der in ihren Studien durch PCR nachgewiesenen Virusmenge korrelieren (ROVIRA et al., 2002). OLVERA et al. (2004) überprüften eine quantitative TaqMan-PCR an Blutserum von Tieren mit PDNS und mikroskopisch darstellbaren PMWS-Läsionen lymphoider Gewebe. Für Tiere mit PDNS oder leichten PMWS-Läsionen konnten sie eine Durchschnittsmenge von 2×10^5 beziehungsweise 3×10^5 PCV2-Genomkopien pro ml Serum angeben. Signifikant höher fiel das Ergebnis für Tiere mit moderaten PMWS-Läsionen (9×10^6 Genomkopien/ml) und schweren PMWS-Läsionen (5×10^8 Genomkopien/ml) aus.

4.2. Nachweis von Serumantikörpern mittels ELISA

Das ELISA-Verfahren (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) macht sich das Bindungsverhalten von Antigen und spezifischen Antikörpern zunutze (WALKER et al., 2000). Durch enzymatische Markierung gebundener Antikörper-Antigen-Komplexe wird in diesem Verfahren eine Farbreaktion erzeugt, welche photometrisch gemessen und anhand der optischen Dichte bei bestimmten Wellenlängen in Antikörpertiter umgerechnet wird (WALKER et al., 2000). WALKER et al. (2000) entwickelten erstmalig ein ELISA-Verfahren zum Nachweis von Serumantikörpern gegen PCV2. Später entwickelte ELISA nutzen ORF2-Antigen, das von mit Baculoviren infizierten Zellen exprimiert wird (NAWAGITGUL et al., 2002), zur Detektion der spezifischen PCV2-Serumantikörper (LIU et al., 2004) und bieten somit eine gute Abgrenzung zu PCV1-Antikörpern. BLANCHARD et al. (2003) gaben die Sensitivität ihrer ELISA-Verfahren mit 98,2% und die Spezifität mit 94,5% an. Heute sind ELISA etabliert, welche auch die quantitative Bestimmung von Serumantikörpern erlauben, wie sie beispielsweise von GUILLOSSOU et al. (2008) vorgestellt wurden. Um eine große Bandbreite möglicher Titerhöhen korrekt erfassen zu können, wurden hier drei verschiedene Probenverdünnungsstufen untersucht und die resultierenden Werte optischer Dichte über ein mathematisches Modell computergestützt in ELISA-Units als Einheit der Antikörpertiter umgerechnet. Darüber hinaus existiert zurzeit mit dem Ingezim Circovirus IgG/IgM-ELISA (Fa.

Ingenasa, SP28037 Madrid) ein ELISA, der IgG und IgM Antikörpern detektieren kann. Somit sind Rückschlüsse auf den Infektionszeitpunkt möglich (GUILLOSSOU et al., 2008).

4.3. Weitere relevante labordiagnostische Verfahren

PCV2 kann aus verschiedenen Geweben von Schweinen gewonnen werden und auf porcinen PK-15 Nierenzelllinien angezüchtet und isoliert werden (ELLIS et al., 1998). Zur Sichtbarmachung der Viren benötigt man weitere Verfahren wie Immunfluoreszenz, In situ Hybridisierung oder Elektronenmikroskopie (ALLAN et al., 1999).

STEVENSON et al. (1999) stellten erstmalig die Ultrastruktur von PCV2 in persistent besiedelten Zellen der PK-15 Nierenzelllinie elektronenmikroskopisch dar. Dabei konnte festgestellt werden, dass sich die ikosahedralen Virione mit umgebendem granulären Material zu elektronendichten intrazytoplasmatischen Einschlusskörperchen zusammenlagern.

Wie auch die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist die In-situ-Hybridisierung (ISH) eine Methode zum Nachweis viralen Genoms (ALLAN et al., 1993). KIM und CHAE (2001) konnten mithilfe dieses Verfahrens PCV1 von PCV2 in Gewebe unterscheiden, das in Paraffin eingebettet ist. Verwendet wird dazu eine dem Virusgenom komplementäre Sonde, an der eine Farbreaktion erzeugt und diese mikroskopisch dargestellt wird (ROSELL et al., 1999). Mit Hilfe dieser Methode ist man in der Lage, die genaue Lokalisation von PCV2-Genom in Geweben darzustellen (ELLIS et al., 1998). Mit markierten Serumantikörpern arbeitet dagegen das Verfahren der Immunhistochemie (IHC), welches sich ebenso wie die In-Situ-Hybridisierung dazu eignet, formalinfixierte Gewebeproben auch retrospektiv zu untersuchen (MCNEILLY et al., 1999). Hierbei werden Antigene mittels spezieller Antikörper detektiert. Letztgenannte Autoren bewerteten das in ihrer Studie bei den meisten Geweben sensitivere Abschneiden der IHC im Vergleich zur ISH kritisch, da ältere Studien zu einem gegenteiligen Ergebnis gekommen sind (ALLAN et al., 1993). Eine weitere Arbeitsgruppe prüfte die Aussagekraft eines Antigen-Capture-ELISA in Bezug auf die Diagnostik für PMWS und verglich sie mit den anderen antigenbezogenen Nachweisverfahren der Virusisolation mit Immunfluoreszenz, Immunhistochemie

und einer nichtquantitativen PCR (MCNEILLY et al., 2002). Sie kamen zu dem Schluss, dass auf Grund der oftmals vorkommenden subklinischen Verläufe einer PCV2-Infektion und der damit einhergehenden geringeren Viruslast in Geweben, die nichtquantitative PCR zur Diagnosestellung eher ungeeignet ist, die Methode des Antigen-Capture-ELISAs aber weiterer Evaluation bedarf.

Der indirekte Immunfluoreszenztest (IFT) basiert ebenfalls auf Antigen-Antikörperreaktion. Mit ihm ist es beispielsweise möglich, verschiedene monoklonale Antikörper nachzuweisen und sie bezüglich ihrer Reaktivität auf ein bestimmtes Antigen zu untersuchen (ALLAN et al., 1998b). Hierzu wird eine mit dem Antigen infizierte Zellkultur benötigt, die mit dem zu untersuchenden Serum beimpft wird. Gegen die dort enthaltenen Antikörper werden gerichtete Antikörper hinzugefügt, welche bei letztgenannten Autoren mit Fluoreszein-Isothiocyanat (FITC) markiert sind. Dies kann letztendlich unter UV-Bestrahlung sichtbar gemacht werden.

5. Einflussfaktoren auf PCV2-assoziierte Erkrankungen

5.1. Virämie im Infektionsverlauf

Die Menge von Virus-DNA im Blut PMWS-erkrankter Tiere korreliert positiv mit der Schwere des klinischen Bildes (OLVERA et al., 2004). Mit Abnahme des Titers der maternalen Antikörper nahm die Menge von PCV2-Genom im Serum junger Tiere zu und erreichte ihr Maximum mit Auftritt klinischer Symptome (GRAU-ROMA et al., 2009). Während diese Autoren Werte von etwa 10^8 genomäquivalente Kopien pro ml Serum gemessen haben, beschrieben BRUNBORG et al. (2004), dass klinisch gesunde Tiere ihrer Studie nicht mehr als 10^6 Genomkopien/ml, klinisch an PMWS-erkrankte Tiere nicht weniger als 10^7 Genomkopien/ml Serum erreichten. Auch LIU et al. (2000) gaben in ihrer Studie den klinisch relevanten Bereich ab 10^6 Genomkopien pro ml Serum an. Grenzwerte in diesem Bereich wurden auch in Studien von KIXMÖLLER et al. (2008) und FRAILE et al. (2012) verwendet. KIXMÖLLER et al. (2008) zeigten, dass sowohl bei geimpften als auch bei ungeimpften Tieren der Studie die Menge an Virus-DNA im Blut im Alter von 9-10 Lebenswochen rasch anstieg. Bei den

geimpften Tieren fielen sowohl der durchschnittliche Spitzenwert der Menge Virus-DNA als auch die Dauer der Virämie deutlich geringer aus. Andere Veröffentlichungen gaben maximale durchschnittliche Mengen Virus-DNA von Tiergruppen mit klinischen Anzeichen einer PCV2-assoziierten Erkrankung im Bereich von 10^7 Genomkopien pro ml Serum im Alter von 10 Lebenswochen an (CARASOVA et al., 2007).

Bei einer weiteren Studie unter Laborbedingungen (DIAZ et. al., 2012) wurden 6 Wochen alte Ferkel mit PCV2 infiziert. Im Serum dieser Tiere konnte zu Studienbeginn kein PCV2-Genom nachgewiesen werden. Im weiteren Verlauf der Studie bis zur Tötung 35 Tage *post infectionem* konnten Mengen an Virus-DNA im Bereich von 10^3 bis 10^5 Genomkopien pro ml Serum gemessen werden, wobei sie alle keine klinischen Auffälligkeiten zeigten. Allerdings konnte eine signifikante geringere Gewichtszunahme im Vergleich zu den nicht-PCV2-infizierten Kontrolltieren verzeichnet werden. Nur bei einem Tier konnte post mortem PCV2-Antigen in Lymphknoten nachgewiesen werden; auch sonst waren alle Tiere histologisch unauffällig (DIAZ et al., 2012).

DUPONT et al. (2009) berichteten im Rahmen ihrer Studie, dass alle Tiere, bei denen einmal eine Virämie von mehr als 5×10^8 Genomkopien pro ml Serum nachgewiesen wurde, PMWS-bedingt verstarben. Sie diskutierten außerdem, dass eine Viruslast ab 10^7 DNA-Kopien pro ml Serum bis zu jenem Wert das kritische Fenster sei, in dem sich entscheidet, ob die Tiere die Infektion noch kontrollieren können oder nicht.

5.2. Verlauf der Antikörpertiter bei Infektion

Bei experimentell PCV2-infizierten und 3 Wochen alten spezifisch-pathogenfreien Tieren erfolgte die Serokonversion binnen 14 Tagen nach Infektion (LADEKJAER-MIKKELSEN et al., 2002). In einem Betrieb mit klinischer PMWS-Problematik wurde bei abgesetzten Ferkeln etwa ab der 10. Lebenswoche die Bildung von PCV2-spezifischen IgM-Antikörpern beschrieben, die in der 12. Lebenswoche ihren Maximalwert mit einem Titer von durchschnittlich 1:800 erreichten (CARASOVA et al., 2007). Ab der 6. Lebenswoche konnten bei Tieren derselben Studie IgG-Antikörper im Serum nachgewiesen werden. Ab der 8. Lebenswoche stiegen die Titer der IgG-

Antikörper von durchschnittlich 1:400 signifikant bis zu einem Peak in der 16. Lebenswoche (durchschnittlicher Titer 1:2800), wonach sie in der 25. Lebenswoche auf ein stabiles Niveau von etwa 1:900 sanken (CARASOVA et al., 2007).

5.3. Einfluss maternaler Antikörper auf den Infektionsverlauf

Der Einfluss maternaler Antikörper auf wiederholte PCV2-Exposition wurde von McKEOWN et al. (2005) unter experimentellen Bedingungen untersucht. Die SPF-Tiere (Specific Pathogen Free von *M. hyopneumoniae* und *Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus*) wurden im Alter von 12 Tagen in 3 Gruppen unterschiedlich hoher Titer von maternalen Antikörpern gegen PCV2 aufgeteilt, mit PCV2 infiziert und 42 Tage *post infectionem* nochmals mit homologem PCV2 infiziert, wobei bei einer Gruppe mit hohen Antikörpertitern der Erstkontakt mit PCV2 entfiel. Die Tiere wurden bis 63 Tage *post infectionem* wöchentlich serologisch und per real-time-PCR untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Tiergruppe, die zu Beginn des Versuches keine oder geringe Titer maternaler Antikörper aufwies, nach erstem und wiederholtem Kontakt zu PCV2 deutlich frühere und längere Virämie zeigten als Tiere mit hohen maternalen Antikörpertitern. Die Autoren schlossen daraus, dass nur Tiere mit hohem Antikörpertiter einen guten Schutz gegen die Folgen einer PCV2-Infektion haben. Im Rahmen einer Feldstudie maßen KIXMÖLLER et al. (2008) bei drei Wochen alten Ferkeln in einem Bestand mit PMWS-Problematik die Titer der Antikörper gegen PCV2. Im Verlauf zeigte sich, dass die Tiere mit hohem Antikörpertiter sowohl einen späteren Anstieg und kürzere Dauer der Virämie als auch eine geringere virale Gesamtbelastung erlitten.

Wurden Ferkel im Alter von 1 Lebenswoche und 3 Lebenswochen bei zu diesem Zeitpunkt vergleichbar hohem Titer maternaler Antikörper gegen PCV2 geimpft, so zeigten die jüngeren Tiere eine im Verlauf deutlich schlechtere zelluläre Immunantwort, festzumachen an vergleichsweise geringeren Antikörpertitern im weiteren Verlauf (HAAKE et al., 2014). Die Autoren diskutierten auch das Vorhandensein weiterer altersabhängiger Einflüsse als die der maternalen Antikörper auf die Wirksamkeit der aktiven Immunisierung bei Saugferkeln, wie zum Beispiel die Reduktion zellulärer und humoraler Immunantwort durch erhöhte Cortisolspiegel der Neonaten. SEO et al. (2014) stellten fest, dass eine

aktive Immunisierung gegen PCV2 erfolgreich ist, selbst wenn bei ihnen zum Zeitpunkt der Impfung sowohl maternale Antikörper als auch Virusgenom im Serum nachweisbar sind. Dies unterstützen auch die Untersuchungen von HAAKE et al. (2014), welche von guter Wirksamkeit einer in der 3. Ferkellebenswoche verabreichten Impfung trotz hoher Titer maternalen Antikörper zum Impfzeitpunkt berichteten.

5.4. Impfung

Im Jahr 2005 wurde in Spanien eine Studie zu Risikofaktoren für das Auftreten von PMWS durchgeführt. Durch vergleichende Regressionsanalysen verschiedener Parameter unterschiedlicher Betriebe konnten LOPEZ-SORIA et al. (2005) feststellen, dass die Wahrscheinlichkeit des Ausbruchs von klinischem PMWS signifikant geringer ist ($OR=5,99$), wenn mehr als 90% der Tiere im Alter von 12 Wochen positiv auf PCV2-Antikörper getestet werden können (LOPEZ-SORIA et al., 2005). Zudem korrelierte die Höhe der Virämie mit der Ausprägung der klinischen Symptomatik (OLVERA et al., 2004). Um diese zu vermindern, wurde in den folgenden Jahren eine Reihe von Impfstoffen gegen PCV2 entwickelt.

Tabelle 1 zeigt die aktuell in Deutschland zugelassenen Impfstoffe gegen PCV2 (EMA, 2013).

Tabelle 1 In Deutschland zugelassene Impfstoffe gegen PCV2 (2013)

Bezeichnung	Zulassungsinhaber	Tierart
Suvaxyn® PCV	Zoetis™ Belgium SA, Belgien	Schweine ab einem Alter von 3 Wochen
Circovac®	MERIAL, Frankreich	Schweine ab einem Alter von 3 Wochen, Jungsauen, Sauen
Porcilis® PCV	Intervet International BV	Schweine ab einem Alter von 3 Tagen
Ingelvac CircoFLEX®	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH	Schweine ab einem Alter von 2 Wochen

5.4.1. Aktive Immunisierung

Die Wirksamkeit der aktiven Immunisierung gegen PCV2 konnten KIXMÖLLER et al. (2008) in einer Doppelblind-Studie darstellen. Sie teilten Absetzferkel von Betrieben mit PMWS-Problematik randomisiert in zwei Gruppen ein, wovon eine Gruppe im Alter von durchschnittlich etwa 25 Tagen gegen PCV2 geimpft wurde

und die andere Gruppe ein Placebo erhielt. Die Impfgruppe zeigte einen signifikant geringeren Anteil von Tieren mit hohen (über 10^6 Virusgenomkopien) und auch niedrigen (10^4 bis 10^6 Virusgenomkopien) Virusgenommengen pro ml Serum. Ihre gesamte Viruslast lag etwa 70% unter der der Placebogruppe und die Dauer ihrer Virämie verkürzte sich um rund 30 Tage. Außerdem zeigten sie in der 7. Lebenswoche signifikant höhere Antikörpertiter im Vergleich zur Placebogruppe. Im Alter von 10 bis 15 Wochen lag die durchschnittliche tägliche Zunahme des Körpergewichtes der geimpften Tiere 82g, zwischen 15 und 20 Wochen 46g und zwischen 20 und 26 Lebenswochen 26g höher als die der Placebotiere. Letztere zeigten eine um 53% erhöhte Mortalitätsrate sowie einen höheren Anteil an post-mortem diagnostiziertem Kümern (30%) und Pneumonie (21%) (KIXMÖLLER et al., 2008). Andere Autoren gaben an, dass die Impfung die Mortalitätsrate um 50% reduzierte und die Tageszunahmen in der Mast um 9,3% stiegen (HORLEN et al., 2008). Eine Verringerung der Mortalitätsrate von 8,67% auf 6,63% bei +18g Tageszunahmen konnte in einer weiteren Studie ermittelt werden (FACHINGER et al., 2008). Andere Autoren beschrieben für geimpfte Tiere in ihren Studien +24,52g Tageszunahmen und in der 21. Lebenswoche signifikant weniger untergewichtige Tiere (HEIßENBERGER et al., 2013). Auch CLINE et al. (2008) stellten verringerte Mortalitätsraten sowie eine geringere Zahl kümmernder Tiere sowie höhere Tageszunahmen fest, wenn die Tiere gegen PCV2 geimpft wurden. In ihrer Studie wurde eine von zwei Impfgruppen im Alter von 3 Lebenswochen, die andere im Alter von 6 Lebenswochen geimpft. Im Vergleich dieser beiden Impfgruppen konnten sie keine signifikanten Unterschiede feststellen (CLINE et al., 2008). Allerdings konnte ein ökonomischer Vorteil von 9,85 US-\$ pro geimpftem Schwein gegenüber den nichtgeimpften Tieren errechnet werden. SEO et al. (2014) stellten in ihrer Studie zur Wirksamkeit einer PCV2-Impfung verschiedenste Situationen nach, die im Feld auftreten können. Insgesamt 15 Versuchsgruppen mit unterschiedlichen Voraussetzungen (PCV2a oder PCV2b virämisch oder nicht virämisch beziehungsweise seropositiv, keine oder eine Impfung mit Vakzine A oder B) wurden oder wurden nicht einem Challenge mit PCV2a oder PCV2b ausgesetzt. Hier konnten sie zeigen, dass in Bezug auf Reduktion einer PCV2-Virämie und von PCV2-typischen Veränderungen in Lymphknoten beide in der Studie eingesetzten Vakzinen in jedem Fall erfolgreich waren, unabhängig davon,

ob sie Ferkeln im Alter von 3 oder 6 Lebenswochen verabreicht wurden (CLINE et al., 2008).

Auch bei der Impfung von Zuchttieren lassen sich positive Effekte feststellen. So war der Gehalt von Virusgenom im Samen von Ebern, die experimentell mit PCV2b infiziert wurden, signifikant geringer im Vergleich zu dem ungeimpfter Kontrolltiere (SEO et al., 2011). Auch DELISLE et al. (2008) berichteten in ihrer retrospektiven Studie in Frankreich, dass die Impfung der Muttersauen bei den von ihnen erfassten Betrieben zu einer signifikanten Erhöhung der lebendgeborenen Ferkel pro Wurf geführt hat. KURMANN et al. (2011) dagegen erklärten, dass die Impfung der Sauen keine Auswirkungen auf die Reproduktionsparameter in ihrer Studie hatte.

5.4.2. Passive Immunisierung

Die Strategie der passiven Immunisierung beruht darauf, dass Ferkel über das Kolostrum ihrer Mutter maternale Antikörper aufnehmen (O'NEILL et al., 2012). Ist die Menge der aufgenommenen Antikörper groß genug, bestand eine protektive Wirkung gegen PCV2, wenngleich jene nicht immer vollständig war (MCKEOWN et al., 2005). In Bezug auf PCV2 führte diese Form der Vakzination zu einer Verringerung der Mortalität der Ferkel vor dem Absetzen (PEJSAK et al., 2010), wobei KURMANN et al. (2011) auch bei älteren Tieren in der Mastperiode signifikant höhere Tageszunahmen beobachten konnten, wenn ihre Mütter vor und während der Trächtigkeit mit einer inaktivierten PCV2-Vakzine geimpft worden sind. Die geimpften Sauen hatten gegenüber der ungeimpften Kontrollgruppe signifikant höhere Antikörpertiter gegen PCV2, was sich in dieser Studie allerdings nicht in einer Verbesserung der Fruchtbarkeitsparameter niedergeschlagen hat (KURMANN et al., 2011). Auch eine andere Arbeitsgruppe untersuchte die Antikörpertiter der Mütter zum Geburtszeitpunkt. Dabei wurde festgestellt, dass für Ferkel eine erhöhte Mortalitätsrate bestand, wenn im Serum ihrer Mütter nur vergleichsweise geringe Mengen Antikörper gegen PCV2 vorhanden waren (CALSAMIGLIA et al., 2007). GOUBIER et al. (2010) berichteten, dass die übertragenen spezifischen Immunglobuline bis zu fünf Tage nach der Geburt im Serum der Ferkel an Menge zunahmen. In ihrer Studie war dies nur bei geimpften Sauen erkennbar und konnte nicht bei Sauen nachgewiesen werden, deren Antikörper aus natürlicher Infektion stammten. Den Autoren einer

anderen Studie fiel auf, dass die passive Immunisierung von Ferkeln keine Auswirkungen auf den Effekt einer aktiven Immunisierung dieser Ferkel mit dem gleichen Impfstoff im Alter von 21 Tagen hatte (OPRIESSNIG et al., 2010).

5.5. Koinfektionen

Einige Studien zeigten, dass der klinisch sichtbare Ausbruch der PCV2-assoziierten Krankheitsbilder wie PMWS und PDNS statistisch mit dem Auftreten anderer Erkrankungen in Zusammenhang zu bringen ist und dass dieses Geschehen als multifaktoriell anzusehen ist (ROSE et al., 2003). So befasste sich eine Studie aus den Niederlanden (WELLENBERG et al., 2004a) unter anderem mit dem gemeinsamen Auftreten von PMWS und der Infektion mit PRRSV (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus). Bei 90% der an PMWS erkrankten Tiere konnten sie PRRSV-Antikörper und/oder PRRSV-RNA nachweisen, wohingegen dies nur bei 45% der nicht an PMWS-erkrankten Kontrolltiere möglich war (WELLENBERG et al., 2004a). Einen unterstützenden Effekt einer PRRS-Koinfektion auf die Ausprägung PCV2-assoziiierter Erkrankungen konnten ROVIRA et al. (2002) bestätigen. Eine andere Studie befasste sich mit dem Zusammenhang von PRRSV und PCV2 anhand eines Infektionsversuches mit Tieren, die ohne Kolostrumgabe aufgezogen wurden (HARMS et al., 2001). Bezugnehmend auf die klinisch-makroskopischen und histopathologischen Befunde wurden drei Gruppen verglichen: Die Autoren infizierten je eine Gruppe mit PRRSV oder PCV2, sowie eine dritte Gruppe mit beiden Erregern. Sie konnten zeigen, dass die dem PRRSV zugeschriebenen Befunde der interstitiellen Pneumonie durch eine PCV2-Koinfektion verstärkt wurden. Auch stellten sie fest, dass eine PRRS-Koinfektion eine verstärkende Wirkung auf die PCV2-Befunde anderer Organe hatte, wobei nur koinfizierte Tiere eine starke nekrotisierende Bronchiolitis ausbildeten. Ausschließen konnten sie, dass PRRSV allein für das PMWS-Krankheitsbild verantwortlich ist. Eine Assoziation der Nachweise von PCV2 und PRRSV in abortierten oder lebensschwach geborenen Ferkeln stellten RITZMANN et al. (2005) fest. Eine Arbeitsgruppe aus Frankreich (ROSE et al., 2003) konnte statistisch nachweisen, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PMWS auf einem Betrieb steigt, wenn über 50% der 20 Wochen alten Mastschweine positiv auf PRRSV-Antikörper getestet werden (OR=6,5). Sind bei mindestens 20% der Tiere dieser

Altersklasse Antikörper gegen Porcines Parvovirus (PPV) nachweisbar, so steigt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PMWS (OR=4,4). ROSE et al. (2003) rieten zur Kontrolle von PRRSV und PPV und gegebenenfalls zur Impfung gegen diese Pathogene. Sie berichteten von Erfolgen einer Vakzination gegen PPV zur Reduktion von Auftreten klinischer PMWS. Auch GRAU-ROMA et al. (2012) befassten sich im Rahmen ihrer Studie zu Risikofaktoren für PMWS mit dem Auftreten verschiedener Erkrankungen in dänischen und spanischen Betrieben. Für die untersuchten Betriebe in beiden Ländern konnten sie zeigen, dass Tiere mit hohen maternalen Antikörpertitern gegen *Lawsonia intracellularis* statistisch weniger oft an PMWS erkrankten als Tiere mit geringen Titern maternalen Antikörper.

5.6. Parität der Muttersauen

In ihrer Studie zur Wirksamkeit einer PCV2-Impfung der Ferkel konnten HORLEN et al. (2008) keine signifikanten Unterschiede bezüglich aller ihrer im Studienverlauf erfassten Parameter zwischen Ferkeln von Sauen mit hoher oder niedriger Parität feststellen. DVORAK et al. (2013) konnten keinen Zusammenhang zwischen der Parität der Muttersauen und der Virämie neugeborener Ferkel nachweisen. Auch CALSAMIGLIA et al. (2007) untersuchten in ihrer Studie zu PCV2-bedingter Sterblichkeit von Ferkeln verschiedene Parameter ihrer Mütter. Dabei konnten auch sie keinen Zusammenhang von Parität der Sau und Mortalität ihrer Ferkel darstellen. Dass das Auftreten von PMWS im Zusammenhang mit der Parität der Mutter steht, konnten CORRÉGÉ et al. (2001) in ihren Untersuchungen zu Risikofaktoren für PMWS nicht feststellen. ROSE et al. (2003) dagegen beschrieben eine Korrelation von hoher Parität der Mütter zu vergleichsweise seltenem Auftreten von PMWS.

5.7. Betriebsmanagement

Anfang der 2000er-Jahre konnten die ersten Impfstoffe gegen PCV2 entwickelt werden (BLANCHARD et al., 2003b). Davor befassten sich MADEC et al. (1999) ausführlich mit der Bekämpfung von PMWS und entwickelten einen 20-Punkte-Plan zur Kontrolle dieser Erkrankung. Die meisten der Punkte enthalten Vorgaben zur allgemeinen Betriebshygiene, insbesondere in Bezug auf Auf- und Zusammenstallung der Tiere. Die Autoren rieten zum Einhalten von 16 der 20

Punkte, um ein effektives Ergebnis zu erzielen. Als besonders wichtig und deshalb als erster Punkt aufgeführt sowie in anderen Punkten aufgegriffen ist die strikte Durchführung des Rein-Raus-Prinzips. Hierbei wird eine Reinigung und Desinfektion zwischen den einzelnen Durchgängen empfohlen. Außerdem enthält der Plan Punkte zur Gruppenzusammenstellung. Demnach soll weder eine Vermischung verschiedener Durchgänge noch eine Neuzusammenstellung der Gruppen in der Mast erfolgen, um Stress bei den Tieren zu vermeiden. Auch verhindert der weitgehende Verzicht auf Neugruppierung die Häufigkeit neuer „Schwein-zu-Schwein-Kontakte“. Des Weiteren enthält der 20-Punkte-Plan Hinweise zu baulichen und stallklimatischen Bedingungen sowie zur Optimierung der Hygiene bei zootechnischen Maßnahmen. In einer späteren Veröffentlichung wurde die Wirksamkeit des Planes reevaluiert (MADEC und WADDILOVE, 2002). Dabei konnte anhand von vier stark PMWS-betroffenen Betrieben gezeigt werden, dass nach Einhaltung von 13 bis 19 der Punkte die durchschnittliche Mortalität der Tiere im Vergleich zum vorherigen Zustand stark gefallen ist.

5.7.1. Reinigung und Desinfektion

Die Wirkung von Reinigung und Desinfektion auf PCV2-Viren untersuchten PATTERSON et al. (2010) an einem praktischen Beispiel. Dabei wurden im Maßstab 1:61 verkleinerte Tiertransport-Trailer mit Kot kontaminiert, der von einem PCV2-infizierten Schwein stammt. Anschließend wurden die Trailer nach verschiedenen Protokollen gereinigt und desinfiziert. Tupferproben vor und nach dem Waschgang und nach Desinfektion der verschiedenen Protokolle wurden per real-time PCR auf PCV2 untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass allein der Waschgang die Virusmenge von 7,0 auf 5,7 Log₁₀ Genomkopien/ml senkt, wohingegen die Anwendung von drei der vier angeschlossenen Desinfektionsprotokolle keine weitere signifikante Verringerung bewirkte. MADEC und WADDILOVE (2002) empfehlen die gründliche Entfernung aller organischen Rückstände durch Einsatz starker Reinigungsmittel. Da es nicht nur wichtig ist primäre Pathogene, also PCV2, zu bekämpfen, raten sie zum Einsatz von Breitspektrum-wirksamen Desinfektionsmitteln, welche auch sekundäre krankheitsauslösende Pathogene kontrollieren können.

III. MATERIAL UND METHODEN

Der Versuch wurde nach § 8 Abs. 7 Satz 1 Nr. 2 des Tierschutzgesetzes bei der zuständigen Behörde angezeigt und bestätigt (Regierung von Oberbayern, Az. 55.2-1 54-2532.2-23-12) und danach bei den zuständigen Behörden aller weiteren Bundesländer, in denen Versuchsbetriebe gelegen sind, angezeigt: LANUV NRW, LVWA Sachsen-Anhalt, LAVES Niedersachsen.

1. Auswahl von Versuchsbetrieben und –Tieren

1.1. Auswahl der Versuchsbetriebe

Für den Versuch wurden insgesamt 9 Betriebe aus verschiedenen Bundesländern Deutschlands mit unbekanntem PCV2-Status ausgewählt. Die Teilnahme der Betriebe war freiwillig. Primäres Auswahlkriterium war das Impfschema gegen PCV2, das nach den Zulassungsbedingungen des jeweiligen Impfstoffes erfolgen musste. Anhand dieses Kriteriums wurden sie in 3 Gruppen unterteilt (Tabelle 2).

Tabelle 2 Einordnung der Betriebe nach Impfschema

Gruppe	Impfung gegen PCV2	Betriebe
1	Muttersauen	5, 8, 9
2	Ferkel	2, 4, 7
3	keine	1, 3, 6

1.1.1. Weitere Betriebsinformationen

Alle Studienbetriebe befanden sich in Deutschland in den Bundesländern Bayern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und Sachsen-Anhalt. Bis auf Betrieb 1 arbeiteten alle Betriebe im geschlossenen System. Betrieb 1 hatte eine feste 1:1 Anbindung an einen Mastbetrieb, welcher nur Ferkel dieser Herkunft bezog. Auf Grund dieser engen Beziehung werden beide Betriebe im Folgenden als ein Betrieb angesehen. Die Schweinehaltung von Betrieb Nr. 8 war nach den Richtlinien eines Verbandes für ökologischen Landbau in Deutschland zertifiziert. Alle anderen Betriebe erzeugten in konventionellen Systemen. Tabelle 3 zeigt

eine Übersicht der wichtigsten Betriebsdaten.

Tabelle 3 Übersicht der allgemeinen Betriebsdaten

Betrieb	Bundesland	System	Anzahl Sauen	Anteil selbst gemästeter Ferkel
1	NRW	1:1 Anbindung	300	100%
2	Bayern	geschlossen	200	100%
3	NRW	geschlossen	190	100%
4	NRW	geschlossen	200	80%
5	Bayern	geschlossen	105	95%
6	Niedersachsen	geschlossen	250	100%
7	Sachsen-Anhalt	geschlossen	2500	80%
8	Niedersachsen	geschlossen	230	80%
9	NRW	geschlossen	300	15%

Betrieb 1 produzierte mit 300 Sauen der Linie Topigs-Z im 4-Wochen-Rhythmus. Die Sauen wurden auf Spaltenböden gehalten und einzeln mit Festfutter und Nippeltränken versorgt. Die Ferkel wurden auf Kunststoffrosten aufgezogen und über Rohrbreiautomaten mit Futter und über Nippeltränken mit Wasser versorgt. Im 1:1 angebundenen Mastbetrieb wurden sie über Flüssigfutter und Nippeltränken versorgt und auf Betonspaltenböden gemästet.

Betrieb 2 produzierte mit 200 Sauen mit den Genetiken Danzucht und DE x DL im 3-Wochen-Rhythmus. Die Sauenhaltung fand auf Betonspaltenböden statt und die Versorgung erfolgte individuell mit Flüssigfutter und Tränkenippeln. Die Ferkelaufzucht war mit Spaltenböden und gemeinsamer Flüssigfütterung ausgestattet. In jeder Bucht waren zusätzliche Tränkenippel vorhanden. Die Mastställe verfügten über die gleiche Aufstallung, wobei die Spaltenböden der Größe der Tiere angepasst waren.

Betrieb 3 produzierte mit 190 Danzucht-Sauen im 3-Wochen-Rhythmus. Die Sauen wurden auf Spaltenböden gehalten und einzeln über Festfutter und Tränkenippel versorgt. Die Ferkel wurden auf Spaltenböden aufgezogen und über Rohrbreiautomaten und Tränkenippel versorgt. Die auf Betonspaltenböden stehenden Masttiere erhielten Flüssigfutter. In jeder Bucht waren zusätzliche Tränkenippel vorhanden.

Betrieb 4 wirtschaftete mit 200 Sauen der Hypor-Genetik im gemischten 2-3-Wochen-Rhythmus. Die Sauen wurden auf Spaltenböden gehalten und über einen

Längstrog gemeinsam mit Festfutter versorgt, in den Abferkelbuchten aber individuell gefüttert. Wasser wurde über Längströge angeboten (Aqua-Level). Die Ferkelaufzucht fand auf Kunststoffrosten statt und die Ferkel wurden über Breiautomaten und Tränkenippeln versorgt. In der Mast, die auf Betonspaltenböden stattfand, wurden die Tiere gemeinsam mit Flüssigfutter und Wasser aus Tränkenippeln versorgt.

Betrieb 5 produzierte mit 105 DL-Sauen im 2-Wochen-Rhythmus, die auf Spaltenböden gehalten wurden und über Längströge mit Festfutter und Wasser (Aqua-Level) versorgt wurden. Die Aufzuchtferkel waren auf Kunststoffrosten aufgestellt, und wurden die ersten 2 Wochen der Aufzuchtperiode mit Rohrbreiautomaten und im Anschluss mittels Flüssigfutter im Trog versorgt. Im Aufzucht- wie im Maststall waren zusätzliche Tränkenippel vorhanden. Im Maststall wurden die auf Betonspaltenböden gehaltenen Tiere mit Flüssigfutter gefüttert.

Betrieb 6 hielt 250 Sauen der Topigs-20 Genetik. Diese wurden auf Spaltenböden gehalten und mittels Flüssigfutter und Wasser aus Tränkenippeln versorgt. Die Ferkelaufzucht fand ebenfalls auf Spaltenböden statt, wobei hier die Nahrungsversorgung durch Festfutter und Tränkenippel gewährleistet wurde. Die gleiche Art der Fütterung wurde auch in der Mast angewendet, in der die Tiere auf Betonspaltenböden standen.

Betrieb 7 hielt 2500 Sauen, wobei mit etwa jeweils der Hälfte der Tiere im Wochen- bzw. 4-Wochen-Rhythmus produziert wurde. Die Sauen standen dabei auf Spaltenböden und wurden mit Flüssigfutter und Wasser aus Tränkenippeln gemeinsam versorgt. Die Aufzuchtferkel wurden auf Spaltenböden gehalten und über Nippeltränken mit Wasser und über Rohrbreiautomaten mit Futter versorgt. Die Masttiere wurden auf Betonspaltenböden gehalten und erhielten Flüssigfutter sowie Wasser aus Tränkenippeln.

Betrieb 8 produzierte mit 230 Sauen gemischter Genetik im 6-Wochen-Rhythmus. Dieser Betrieb war nach den Richtlinien eines Verbandes für ökologischen Landbau in Deutschland zertifiziert. Die Sauen wurden auf Betonspaltenböden mit Auslauffläche gehalten. Im Abferkelstall wurden sie im Abferkelstand in Stroh auf Teilspaltenböden aufgestellt. Sie wurden mit Festfutter und Wasser aus

Nippeltränken versorgt. Aufzucht- und Mastställe verfügten über eingestreute plane Flächen, Betonspaltenboden und eine Auslaufläche mit Betonteilspaltenboden. Die darin gehaltenen Aufzucht- und Mastschweine wurden mittels Festfutter bzw. Rohrbreiautomaten mit Futter versorgt. In jeder Bucht waren zusätzliche Tränkenippel vorhanden.

Betrieb 9 produzierte mit 300 Sauen der Danzucht Genetik im 3-Wochen-Rhythmus. Sie wurden auf Betonspaltenboden gehalten und über Abrufstationen mit Festfutter versorgt. Die Wasserversorgung der Tiere erfolgte mittels Tränkenippeln. Die Aufzuchtferkel wurden auf Kunststoffspaltenböden gehalten und über Rohrbreiautomaten mit Futter versorgt. In jeder Bucht waren zusätzliche Tränkenippel vorhanden. Die Masttiere waren auf Betonspaltenböden aufgestellt und erhielten Festfutter. In jeder Bucht waren Tränkenippel vorhanden.

Informationen zu anderen regulär auf den Betrieben durchgeführten Impfungen finden sich in Tabelle 39 im Anhang.

1.2. Versuchstiere

1.2.1. Auswahl der Muttersauen

Zwei Wochen vor dem errechneten Abferkeltermin wurden in jedem der 9 Betriebe aus einer Abferkelgruppe zufällig je 5 Jungsauen, 5 Altsauen (2.-4. Wurf) und 5 alte Altsauen (5. Wurf und älter) ausgewählt. Die aktuelle Wurfnummer wurde über den betriebsinternen Sauenplaner des Betriebes ermittelt. Sauen, welche klinisch nicht gesund erschienen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

1.2.2. Auswahl der Ferkel

Zum Zeitpunkt 24 bis 48 Stunden *post partum* wurden aus jedem Wurf der eingeschlossenen Sauen jeweils 6 klinisch unauffällige Ferkel zufällig ausgewählt. Diese erhielten eine Ohrmarke mit individueller Kennzeichnung zur weiteren Verfolgung. Ferkel, welche klinisch nicht gesund erschienen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

2. Blutprobenentnahme

2.1. Blutprobenentnahmeschema

Zum Zeitpunkt 2 Wochen *ante partum* wurde den Muttersauen erstmalig eine Blutprobe entnommen. Zum Zeitpunkt des Ferkeleinschlusses in die Studie, 24 bis 48 Stunden *post partum*, wurde den Muttersauen eine 2. Blutprobe entnommen. Zum gleichen Zeitpunkt (Bezeichnung im Folgenden: Zeitpunkt 1. Lebenswoche) wurden von 6 ihrer Ferkel, die nach den Kriterien unter Punkt 1.2.2 ausgewählt worden waren, ebenfalls Blut entnommen, weitere Blutentnahmen bei den Ferkeln erfolgten in der 3., 4., 8., 12., 16., 20. und 24 Lebenswoche (Tabelle 4)

Tabelle 4 Übersicht über die Blutentnahmezeitpunkte (X) von Muttersauen und Ferkeln

	2	Wo.	1.	3.	4.	8.	12.	16.	20.	24.
	a.p.		LW	LW	LW	LW	LW	LW	LW	LW
Muttersauen	X		X							
Ferkel			X	X	X	X	X	X	X	X

2.2. Blutprobenentnahme bei den Muttersauen

Die Blutentnahme bei den Muttersauen erfolgte durch Punktion der rechten *Vena jugularis externa*. Falls notwendig, wurden die Muttersauen dazu von einer Hilfsperson kurzzeitig mittels Oberkieferschlinge fixiert. Konnte die Blutentnahme auf Grund der Bedingungen im Stall nicht gefahrlos für Mensch und Tier durchgeführt werden, wurde die Blutentnahme abgebrochen.

2.3. Blutprobenentnahme bei den Ferkeln

Bei Saug- und Absetzferkeln wurde die *Vena cava cranialis* punktiert, während das Tier von einer Hilfsperson in Rückenlage fixiert wurde. Läuferschweinen und Mastschweinen wurde das Blut wie bei den Muttersauen aus der *Vena jugularis externa* entnommen. Dies erfolgte am stehenden Tier, welches von einer Hilfsperson kurzzeitig mit einer Oberkieferschlinge fixiert wurde.

2.4. Zur Blutprobenentnahme verwendetes Material

Die Blutentnahme erfolgte mit Serummonovetten (Primavette® V Serum 7,5ml, Kabe Labortechnik, Nümbrecht-Elsenroth, Deutschland). Bis einschließlich der

vierten Lebenswoche wurden sterile Einmalkanülen der Größe 0,80 x 40mm (Sterican®, Braun Medical AG, Emmenbrücke, Schweiz) verwendet, bis einschließlich der Beprobung in der 16. Lebenswoche sterile Einmalkanülen der Größe 1,10 x 50mm (Sterican®, Braun Medical AG, Emmenbrücke, Schweiz). Bei älteren Mastschweinen und Muttersauen erfolgte die Blutprobengewinnung mit sterilen Einmalkanülen der Größe 1,2 x 75mm und erforderlichenfalls 1,2 x 100mm (Supra®, Ehrhardt-Söhne GmbH, Geislingen, Deutschland).

3. Transport und Lagerung

Die individuell beschrifteten Serummonovetten wurden bei 4 bis 8°C gekühlt binnen maximal 24 Stunden in das Labor der Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München gebracht, wo sie 10 Minuten lang bei 3000 U/min zentrifugiert wurden (Rotanta 460R Zentrifuge, Andreas Hettich® GmbH & Co.KG, Tuttlingen, Deutschland). Anschließend wurde das Serum auf jeweils drei Serumröhrchen mit je 1,5ml Fassungsvermögen (Eppendorf® Safe-Lock Tubes, Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) verteilt, individuell mit wasserfestem Stift beschriftet bis zur weiteren Untersuchung bei -20°C tiefgefroren.

4. Molekularbiologische Diagnostik

Das Blutserum der zu untersuchenden Tiere wurde molekularbiologisch in den Räumlichkeiten des Instituts für Infektionsmedizin und Zoonosen der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München auf PCV2 untersucht. Die Extraktion der Virus-DNA erfolgte mit dem kommerziell erhältlichen NucleoSpin® 8 Virus Core Kit (Machery-Nagel GmbH & Co. KG, Neumann-Neander-Str. 6-8, 52355 Düren, Deutschland) nach Herstellerangaben, wobei der vom Hersteller für Extraktion von viraler DNA empfohlene Schritt des Proteinase-K-Verdau durchgeföhrt wurde. Die einzelnen Schritte wurden von einem Pipettierroboter Microlab® STAR^{Let} (Hamilton Life Science Robotics GmbH, Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried, Deutschland) durchgeföhrt. Dieser überführte 100µl Serum in 400µl Lysis Buffer und 20µl Proteinase-K. Nach 10

Minuten Inkubation wurde dem Lysat 400µl Ethanol zugefügt und die Lösung zum Binden der DNA auf die NucleoSpin® Virus Binding Strips pipettiert, durch mittels sie durch Vakuumierung gedrückt wurde. Nach Waschgängen mit Waschlösung, alle ebenfalls Vakuumgetrieben, erfolgte die Elution der Virus-DNA mit 100µl vorgewärmten Elutionsbuffers. Der Nachweis der extrahierten Virus-DNA erfolgte mit einer quantitativen real-time-PCR nach Zhao (ZHAO et al., 2010). Ihre Primer und TaqMan-Sonden basieren auf Nukleotid-Sequenzen des open reading frames 2 (ORF2) der circulären DNA von PCV2, welcher Kapsidproteine des Virus kodiert. Je 5µl des Eluates wurden zusammen mit 12,5µl PCR Mastermix, 5,5µl RNase-freiem Wasser und 2µl Primer-Sonden-Mix in den PCR-Cycler gegeben (Stratagene Mx 3000 P / Mx 3005 P, Agilent Technologies Deutschland GmbH, Böblingen, Deutschland). Dort erfolgte die Polymeraseaktivierung 15 Minuten lang bei 94°C, worauf sich 42 Zyklen von 15 Sekunden langer Denaturierung bei 94°C und 60 Sekunden langem Annealing bzw. Extension bei 60°C anschlossen. Zum Zweck der Quantifizierung der Ergebnisse zu einer Anzahl Genomkopien pro ml Serum wurde eine Standardkurve mithilfe einer Verdünnungsreihe erstellt. Diese enthielt 1,00E+06, 1,00E+05, 1,00E+04, 1,00E+03 und 1,00E+02 PCV2-Plasmide pro 5µl Lösung. Jedem Durchlauf des PCR-Cyclers wurde eine Negativkontrolle (NTC), bestehend aus Reaktionsansatz ohne Probenzugabe, beigelegt. Die anhand der Standardkurve errechneten Mengen an Genomkopien für 5µl Serum wurden dann auf die Menge Genomkopien in 1ml Serum hochgerechnet.

5. Serologische Diagnostik

Die Serologische Diagnostik wurde mit dem Synbiotics® Serelisa® PCV2 Ab Mono Blocking ELISA-Kit zum Nachweis von anti-PCV2-Antikörpern im Serum (Synbiotics Europe, Lyon Cedex 07, Frankreich) durchgeführt. Es handelt sich dabei um einen monophasischen Blocking-ELISA, der, nach Herstellerangaben in drei Verdünnungsstufen durchgeführt, eine quantitative Bestimmung der Antikörpermengen im Blut erlaubt. Pipettierschritte, Inkubationen, photometrische Bestimmung der optischen Dichte und Berechnung der Elisa Units (EU) erfolgte mittels eines ELISA-Vollautomaten (ThunderBolt® 105, Gold Standard Diagnostics, Davis, CA 95618, USA). Jede Probe wurde in drei Verdünnungsstufen (1:100, 1:1000, 1:10000) in mit PCV2-Antigen beschichteten

Wells der Elisa-Platten pipettiert und anschließend abgedeckt für eine Stunde bei 37°C inkubiert. Nach vierfachem Waschen jedes Wells erfolgte die Zugabe von anti-PCV2-Antikörper/Peroxidasekonjugat. Ist im vorherigen Schritt PCV2-Antigen in den Vertiefungen der Platte nicht von Serumantikörpern besetzt worden, so bindet diese Konjugatlösung an der Antigenbeschichtung während der folgenden Stunde Inkubation bei 37°C. Nach ebenfalls vierfachem Waschen und Zugabe von Peroxidase-Substrat wurde die in der folgenden halben Stunde Inkubation bei Raumtemperatur stattgefundene Färbung durch Zugabe einer Stopplösung abgebrochen. Die optische Dichte (OD) der Flüssigkeit wurde bichromatisch mit 450nm beziehungsweise 630nm Wellenlänge photometrisch bestimmt. Aus den OD-Werten der drei Verdünnungsstufen lässt sich nach Formeln des Kitherstellers über ein lineares Regressionsmodell ein Antikörpertiter angeben, welcher in Elisa Units (EU) ausgedrückt wird. Zur Validierung des Testes wurden pro Platte je drei Kavitäten mit einer Positivkontrolllösung (P) und drei Kavitäten mit einer Negativkontrolllösung (N) befüllt und mit ihnen im weiteren Verlauf wie mit normalen Proben (Sample, S) verfahren. Die Positivkontrollen mussten eine optische Dichte von durchschnittlich OD<0,6 erreichen, die Negativkontrollen mindestens OD>0,8. Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Proben auf einer Platte.

Tabelle 5 Verteilung von Proben (S), Positiv- und Negativkontrollen (P; N) auf der ELISA-Reaktionsplatte

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	N 1:100	N 1:1000	N 1:10000	S7 1:100	S7 1:1000	S7 1:10000	S15 1:100	S15 1:1000	S15 1:10000	S23 1:100	S23 1:1000	S23 1:10000
B	P 1:100	P 1:1000	P 1:10000	S8 1:100	S8 1:1000	S8 1:10000	S16 1:100	S16 1:1000	S16 1:10000	S24 1:100	S24 1:1000	S24 1:10000
C	S1 1:100	S1 1:1000	S1 1:10000	S9 1:100	S9 1:1000	S9 1:10000	S17 1:100	S17 1:1000	S17 1:10000	S25 1:100	S25 1:1000	S25 1:10000
D	S2 1:100	S2 1:1000	S2 1:10000	S10 1:100	S10 1:1000	S10 1:10000	S18 1:100	S18 1:1000	S18 1:10000	S26 1:100	S26 1:1000	S26 1:10000
E	S3 1:100	S3 1:1000	S3 1:10000	S11 1:100	S11 1:1000	S11 1:10000	S19 1:100	S19 1:1000	S19 1:10000	S27 1:100	S27 1:1000	S27 1:10000
F	S4 1:100	S4 1:1000	S4 1:10000	S12 1:100	S12 1:1000	S12 1:10000	S20 1:100	S20 1:1000	S20 1:10000	S28 1:100	S28 1:1000	S28 1:10000
G	S5 1:100	S5 1:1000	S5 1:10000	S13 1:100	S13 1:1000	S13 1:10000	S21 1:100	S21 1:1000	S21 1:10000	S29 1:100	S29 1:1000	S29 1:10000
H	S6 1:100	S6 1:1000	S6 1:10000	S14 1:100	S14 1:1000	S14 1:10000	S22 1:100	S22 1:1000	S22 1:10000	S30 1:100	S30 1:1000	S30 1:10000

Als Positiv-Cut-Off in Bezug auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen PCV2 galt einem Wert von 900 Elisa Units. Der maximal mögliche Wert dieser Methode liegt bei 15000 EU. Die Formeln der Regressionsberechnung sind beim Kithersteller als Excel-Datei erhältlich.

6. Fragebogen

Jeder Betriebsinhaber der neun an der Studie teilnehmenden Betriebe wurde gebeten, einen für diese Studie erstellten Fragebogen auszufüllen. Dieser enthält Fragen zu allgemeinen Betriebs- und Leistungsparametern sowie zu Betriebsmanagement und Tierbehandlungen. Aus diesen Antworten wurde ein Hygienescore erstellt, welcher in Bezug auf die Dynamik der PCV2-Infektion mit den Ergebnissen der molekularbiologischen und serologischen Untersuchungen in Beziehung gesetzt werden soll. Jeder zur Auswertung herangezogene Antwort wurden Scorepunkte zugeordnet, die eine Gewichtung der Antworten zuließen (Tabelle 6).

Tabelle 6 Übersicht über das Schema der Punkteverteilung des Hygienescores

Faktum	Produktionsbereich	Wert	Pkt	Pkt max
Nassreinigung	Sauenhaltung, Abferkelung, Flatdeck, Mast	nach jedem Durchgang seltener nie	2 1 0	8
Desinfektion	Sauenhaltung, Abferkelung, Flatdeck, Mast	mit Nassreinigung nie	1 0	4
Rein-Raus-Duschen + komplette Betriebseigene Kleidung	gesamt	ja nein	2 0	2
Strikte Trennung rein / unrein	Hygieneschleuse	ja nein	2 0	2
Schweinefreiheit der Besucher für 48h	gesamt	ja nein	1 0	1
Nennenswerter Schadnagerbefall	gesamt	nein ja	0,5 0	0,5
Schadnagerbekämpfung	gesamt	ja nein	1 0	1
Nennenswerter Insektenbefall	gesamt	nein ja	0,5 0	0,5
Insektenbekämpfung	gesamt	ja nein	1 0	1
Eigene Stallwerkzeuge für Produktionsbereiche	gesamt	ja nein	0,5 0	0,5
Abstand zum nächsten Schweinebetrieb	gesamt	>=2000m 1000-1999m 0-999m	2 1 0	2
		Gesamt max		22,5

Besonderes Augenmerk liegt hier auf den Punkten der allgemeinen Betriebshygiene. So wurde beispielsweise Reinigung und Desinfektion für jeden Betriebsbereich gesondert bewertet, wie in der Tabelle ersichtlich. Für die regelmäßige Nassreinigung nach jedem Durchgang im Bereich der Sauenhaltung sind so 2 Punkte vergeben worden. Reinigt ein Betrieb nach gleichem Schema ebenso Abferkel-, Flatdeck- und Mastbereiche, so wird der Punkt „Nassreinigung“ mit insgesamt 8 Punkten bewertet.

7. Statistische Auswertung

Die statistische Verarbeitung und Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte mit IBM SPSS Statistics 21.

Als Signifikanzniveau für alle durchgeführten Tests wurde 5% ($p < 0,05$) ausgewählt.

Qualitative Aussagen wurden per χ^2 -Test aus einer aus den Häufigkeitsverteilungen abgeleiteten Kreuztabelle berechnet. Bei Vorkommen von mehr als zwei zu testenden Gruppen erfolgte die Berechnung für jede Gruppe gegen jede Gruppe getrennt. Die so berechneten p-Werte wurden noch nach Bonferroni-Holm korrigiert. Gegebenenfalls wurden Chancenberechnungen aus diesen Kreuztabellen durchgeführt (Odds Ratio).

Grundlage für die Quantitative Auswertung der Ergebnisse der molekularbiologischen und serologischen Untersuchungen waren Vergleiche der Mittelwerte. Die Ausgabe der Mittelwerte erfolgte immer mit Standardabweichung (Stabw.) sowie Minimal- und Maximalwert. Die einzelnen Variablen zeigten alle keine Normalverteilung ihrer Werte (Kolmogorow-Smirnow-Test). Weiter wurde versucht, per Kruskal-Wallis-Test Unterschiede in der Höhe der zu vergleichenden Mittelwerte der Variablen (Ergebnisse der Labordiagnostischen Untersuchungen) in Abhängigkeit der Gruppierungsvariablen (Impfgruppe oder Sauenaltersgruppe) darzustellen. Konnte hier ein p-Wert $< 0,05$ ermittelt werden, erfolgte der Vergleich der Mittelwerte mit dem Mann-Whitney-U-Test. Waren mehr als zwei Testgruppen vorhanden, so wurden sie einzeln gegeneinander getestet. Die so berechneten p-Werte wurden noch nach Bonferroni-Holm korrigiert.

Die Überprüfung von Korrelationen erfolgte mittels Test nach Spearman. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman ist im Falle einer signifikanten Korrelation angegeben.

IV. ERGEBNISSE

1. Tierzahlen

Insgesamt wurden die Serumproben von 129 Muttersauen im Rahmen dieser Studie ausgewertet. Von 383 Ferkeln dieser Würfe konnten die gewonnenen Serumproben über den gesamten Studienzeitraum ausgewertet werden. Die Gesamtzahlen der ausgewerteten Tiere sind in den Abschnitten 1.1. und 1.2. dargestellt.

1.1. Muttersauen

1.1.1. Verteilung nach Betrieben

Insgesamt konnten in dieser Studie Serumproben von 129 Muttersauen ausgewertet werden. Tabelle 7 zeigt die Verteilung der Sauen auf die einzelnen Betriebe sowie die Altersstruktur der in die Studie eingeschlossenen Sauengruppen.

Tabelle 7 Verteilung der Sauen (n) nach Alter und Betriebszugehörigkeit

		Betrieb									Gesamt	
Parität Gruppe		1	2	3	4	5	6	7	8	9	(n)	%
Jungsauen		5	5	4	5	5	5	5	5	4	43	33,3
Sauen 2.-4. Wurf		5	5	5	5	5	5	4	5	5	44	34,1
Sauen >4. Wurf		5	5	4	5	4	5	4	5	5	42	32,6
Gesamt	(n)	15	15	13	15	14	15	13	15	14	129	100
% an Sauen gesamt		11,6	11,6	10,1	11,6	10,9	11,6	10,1	11,6	10,9	100	

1.1.2. Verteilung der Sauen nach Impfgruppen

Jeweils 3 Betriebe wurden nach dem dort etablierten Impfschema gegen PCV2 zu einer Impfgruppe zusammengefasst. Tabelle 8 stellt die Verteilung der in die Studie eingeschlossenen Sauen auf diese Gruppen dar.

Tabelle 8 Verteilung der Sauen auf Impfgruppen

Impfgruppe	Impfung gegen PCV2	Betriebe	Gesamt	
			(n)	%
1	Muttersauen	5, 8, 9	43	33,3
2	Ferkel	2, 4, 7	43	33,3
3	keine	1, 3, 6	43	33,3

1.1.3. Altersstruktur der Sauen innerhalb der Impfgruppen

Die sich somit ergebende Altersstruktur der Sauen innerhalb der Impfgruppen zeigt Tabelle 9.

Tabelle 9 Altersstruktur der Sauen innerhalb der Impfgruppen

Impfgruppe	Impfung gegen PCV2	Parität Gruppe	Gesamt	
			(n)	% Gruppe
1	Muttersauen	Jungsauen	14	32,6
		Sauen 2.-4. Wurf	15	34,9
		Sauen >4. Wurf	14	32,6
2	Ferkel	Jungsauen	15	34,9
		Sauen 2.-4. Wurf	14	32,6
		Sauen >4. Wurf	14	32,6
3	keine	Jungsauen	14	32,6
		Sauen 2.-4. Wurf	15	34,9
		Sauen >4. Wurf	14	32,6

1.2. Ferkel

Insgesamt konnten Proben von 383 Ferkeln ausgewertet werden. 7 Tiere des Betriebes Nr. 7 waren zum Zeitpunkt der letzten Beprobung in der 24. Lebenswoche bereits geschlachtet, daher entfallen ihre Werte für diesen

Beprobungstermin. Bei 27 Ferkeln des Betriebes Nr. 9 war zum Zeitpunkt des Einschlusses die Zuordnung zur Mutter nicht mehr möglich, weshalb ihre Werte bei allen Auswertungen mit Differenzierung nach Sauenaltersgruppen nicht berücksichtigt wurden.

1.2.1. Verteilung der Ferkel auf Betriebsebene

Tabelle 10 zeigt eine Übersicht der Anzahl und den prozentualen Anteil ausgewerteter Ferkel pro Betrieb und Zugehörigkeit zur Paritätsgruppe der Sauen.

Tabelle 10 Anzahl n der Ferkel pro Betrieb und ihr prozentualer Anteil an der Gesamtanzahl, nach Altersgruppe ihrer Mütter.

Betrieb	Ferkel (n)			Gesamt	
	Von Jungsauen	Von Sauen 2.-4. Wurf	Von Sauen >4. Wurf	(n)	%
1	15	15	15	45	11,7
2	15	15	15	45	11,7
3	11	15	12	38	9,9
4	15	15	15	45	11,7
5	14	15	12	41	10,7
6	15	14	15	44	11,5
7	15	12	12	39	10,2
8	15	14	15	44	11,5
9*	9	6	-	42*	11,0
Gesamt	(n)	124	121	111	356/383*
	%	32,4	31,6	29,0	100,0

*) Bei 27 Ferkeln von Betrieb 9 ist eine Zuordnung zu ihrer Mutter nicht möglich, siehe oben.

1.2.2. Verteilung der Ferkel auf die Impfgruppen

Tabelle 11 zeigt die Anzahl ausgewerteter Ferkel nach etabliertem Impfschema ihrer Herkunftsbetriebe.

Tabelle 11 Einteilung der Ferkel nach Impfgruppe.

Impfgruppe	Impfung gegen PCV2	Betriebe	Gesamt	
			(n)	%
1	Muttersauen	5, 8, 9	127	33,2
2	Ferkel	2, 4, 7	129	33,6
3	keine	1, 3, 6	127	33,2
			383	100,0

1.2.3. Verteilung der Ferkel nach Parität ihrer Mütter

Die Ferkel ließen sich über ihre individuelle Kennzeichnung über den Studienverlauf hinweg ihren Müttern zuordnen. Diese waren nach ihren Paritäten in 3 Altersgruppen unterteilt. Entsprechend konnten die Ferkel in die Gruppen nach Parität der Muttersau eingeteilt werden, was in Tabelle 12 dargestellt ist. Die Darstellung erfolgt getrennt für jede Impfgruppe.

Tabelle 12 Zuordnung der Ferkel zur Paritätsgruppe ihrer Mütter, je Impfgruppe.

Impfgruppe	Impfung gegen PCV2	Paritätsgruppe	Gesamt	
			(n)	% Gruppe
1	Muttersauen	Jungsauen	38*	29,9*
		Sauen 2.-4. Wurf	35*	27,6*
		Sauen >4. Wurf	27*	21,3*
2	Ferkel	Jungsauen	45	34,8
		Sauen 2.-4. Wurf	42	32,6
		Sauen >4. Wurf	42	32,6
3	keine	Jungsauen	41	32,3
		Sauen 2.-4. Wurf	44	34,6
		Sauen >4. Wurf	42	33,1

*) Bei 27 Ferkeln von Betrieb 9 ist eine Zuordnung zu ihrer Mutter nicht möglich, siehe oben.

2. Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen

2.1. Molekularbiologische Untersuchungen der Serumproben

Die Auswertungen der molekularbiologischen Untersuchungen erfolgten im Vergleich der drei Impfgruppen. Es wurde zwischen Vorhandensein von PCV2-Genom in der Serumprobe (Qualitative Auswertung) und Menge der nachgewiesenen Genomkopien von PCV2 pro ml Serum (Quantitative Auswertung) unterschieden. Durch die Verwendung einer quantitativen PCR wurde die Menge der PCV2-Genomkopien je ml Serum bestimmt. Diese Werte wurden zunächst ihrem Wertebereich nach kategorisiert. Dabei wurden die Werte (Genomkopien/ml) einer Zehnerpotenz einer Kategorie zugeordnet. So fallen beispielsweise unter die Kategorie „10³“ alle Werte im Tausenderbereich (1000-9999). Des Weiteren erfolgte ein Vergleich der Mittelwerte der Ergebnisse der unterschiedlichen Gruppen.

2.1.1. PCV2-Genom im Serum der Muttersauen

Alle verfügbaren Serumproben der Muttersauen zum Zeitpunkt T-1 (2 Wochen vor der Geburt) und T0 (in der ersten Lebenswoche der Ferkel) wurden mittels q-PCR auf PCV2-Genom untersucht. Bei einer Jungsau (0,8% aller Sauen) von Betrieb 3 (Impfgruppe 3) konnten in der ersten Woche *post partum* 2,05x10³ Genomkopien pro ml Serum nachgewiesen werden. In keiner anderen Probe aller untersuchten Muttersauen konnte PCV2-Genom nachgewiesen werden.

2.1.2. PCV2-Genom im Serum der Ferkel

Die Serumproben der 383 Ferkel wurden in der 1., 3., 4., 8., 12., 16., 20. und 24. Lebenswoche gewonnen. Sie wurden molekularbiologisch auf Genomkopien von PCV2 untersucht. Bei 213 Ferkeln (56%) konnte, unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit, an mindestens einem Untersuchungszeitpunkt PCV2-Genom im Blutserum nachgewiesen werden.

2.1.2.1. Qualitative Auswertung von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Bei 120 Ferkeln (94,5%) Nichtimpfbetrieben, 83 Ferkeln (65,4%) aus

Sauenimpfbetrieben und 10 Ferkeln (7,8%) aus Ferkelimpfbetrieben wurde zu mindestens einem Untersuchungszeitpunkt PCV2-Genom im Serum nachgewiesen. Abbildung 1 zeigt die Anteile der Ferkel mit positivem PCV2-Genomnachweis an der Gesamtzahl der Ferkel jedes einzelnen Betriebes.

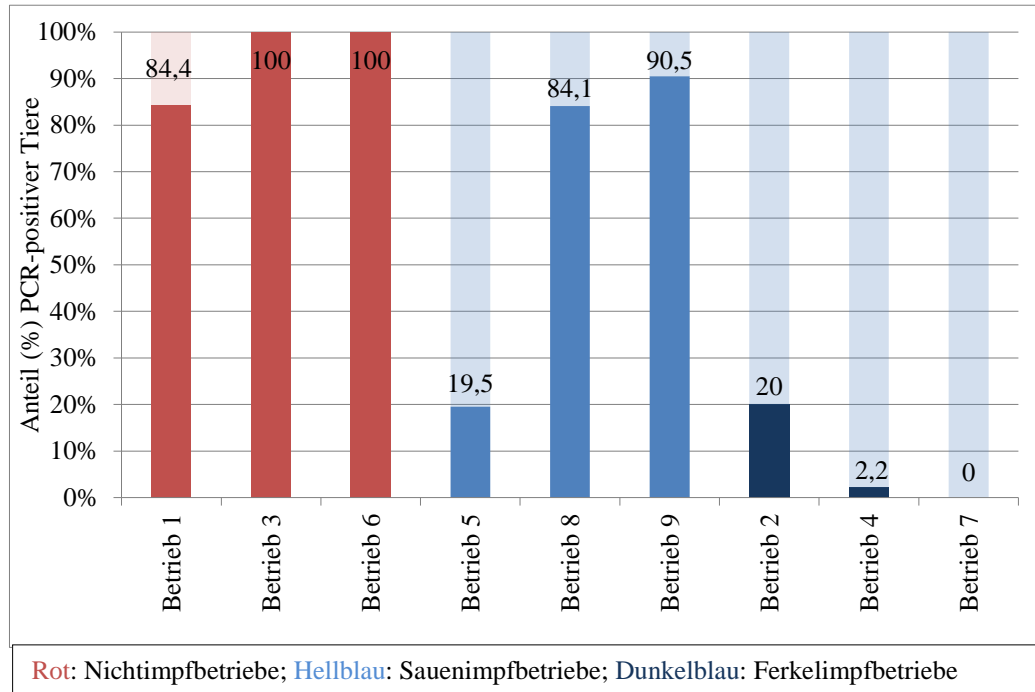


Abbildung 1 Anteile der über den gesamten Untersuchungszeitraum PCR-positiv getesteter Tiere pro Betrieb und Impfgruppe

Entsprechend dieser Ergebnisse war die Chance für Ferkel aus Nichtimpfbetrieben im Laufe der Untersuchung mindestens einmal virämisch zu werden 204 mal höher als für Ferkel aus Ferkelimpfbetrieben. Für Ferkel aus Sauenimpfbetrieben war die Chance im Laufe der Untersuchung mindestens einmal virämisch zu werden 22 mal höher als für Ferkel aus Ferkelimpfbetrieben. Für Ferkel aus Nichtimpfbetrieben war die Chance im Laufe der Untersuchung mindestens einmal virämisch zu werden im Vergleich zu Ferkeln von Sauenimpfbetrieben 9 mal höher (Tabelle 13).

Tabelle 13 Odds Ratio für das Merkmal „mindestens einmal im Untersuchungszeitraum virämisch“

Impfgruppen	Signifikanz	Odds Ratio	Konfidenzintervall	
	(p)		Min	Max
1 / 2	<0,001	22	10,6	47,6
3 / 1	<0,001	9	3,9	21,2
3 / 2	<0,001	204	75,2	553,8

Die Grundlage der qualitativen Auswertung von Anzahl und Anteil virämischer Tiere je Impfgruppe und Untersuchungszeitpunkt bilden die Daten in den Tabellen 16 bis 18.

Bis einschließlich der Beprobung in der 8. Lebenswoche konnte mit Ausnahme eines Tieres (2,6%) von Betrieb Nr. 3 (Impfgruppe 3, Nichtimpfer) bei keinem Ferkel Genom von PCV2 im Serum nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt 12. Lebenswoche sind in der Gruppe der Nichtimpfbetriebe mit 13 Tieren (10,2%) signifikant mehr Tiere virämisch ($p=0,042$) als in der Gruppe der Sauenimpfbetriebe mit 4 Tieren (3,1%). Zum selben Zeitpunkt war kein Ferkel aus der Ferkelimpfgruppe virämisch. In der 16. Lebenswoche waren in den Nichtimpfbetrieben signifikant ($p\leq 0,001$) mehr Tiere ($n=90$; 70,9%) virämisch als in den Sauenimpfbetrieben ($n=32$; 25,2%), welches wiederum signifikant ($p\leq 0,001$) mehr waren als in der Gruppe der Ferkelimpfbetriebe ($n=5$; 3,9%). Auch in der 20. Lebenswoche waren ebenfalls bei den Nichtimpfbetrieben die meisten virämischen Tiere zu finden ($n=98$; 77,2%), gefolgt von den Sauenimpfbetrieben ($n=55$; 43,3%) und den Ferkelimpfbetrieben ($n=4$; 3,1%) ($p\leq 0,001$). Auch in der 24. Lebenswoche waren Unterschiede in Bezug auf die Anzahl virämischer Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe zu finden. Diese waren zwischen den Sauenimpfbetrieben ($n=69$; 54,3%) und den Ferkelimpfbetrieben ($n=4$; 3,2%) sowie zwischen letzteren und den Nichtimpfbetrieben ($n=77$; 60,6%) hochsignifikant ($p\leq 0,001$), wohingegen in den Nichtimpfbetrieben in der 24. Lebenswoche nicht signifikant mehr virämische Ferkel als in Sauenimpfbetrieben nachzuweisen waren ($p=0,37$).

2.1.2.2. Quantitative Auswertung von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Für die quantitative Auswertung der Mengen PCV2-Genoms pro ml Serum wurden die Ergebnisse zunächst nach Wertebereichen sortiert. Dazu wurden die Werte (Genomkopien/ml) einer Zehnerpotenz einem Wertebereich zugeordnet. So fallen beispielsweise unter die Wertebereich „ 10^3 “ alle Werte im Tausenderbereich (1000-9999). Abbildung 2 zeigt die Anzahl (n) aller PCR-positiven Proben in jedem Wertebereich in Abhängigkeit von der Impfgruppe, Tabelle 14 zeigt die zugehörige Wertetabelle mit Anzahl (n) und Anteil der Probenzahl an den gesamten PCR-positiven Proben der Studie (n=454).

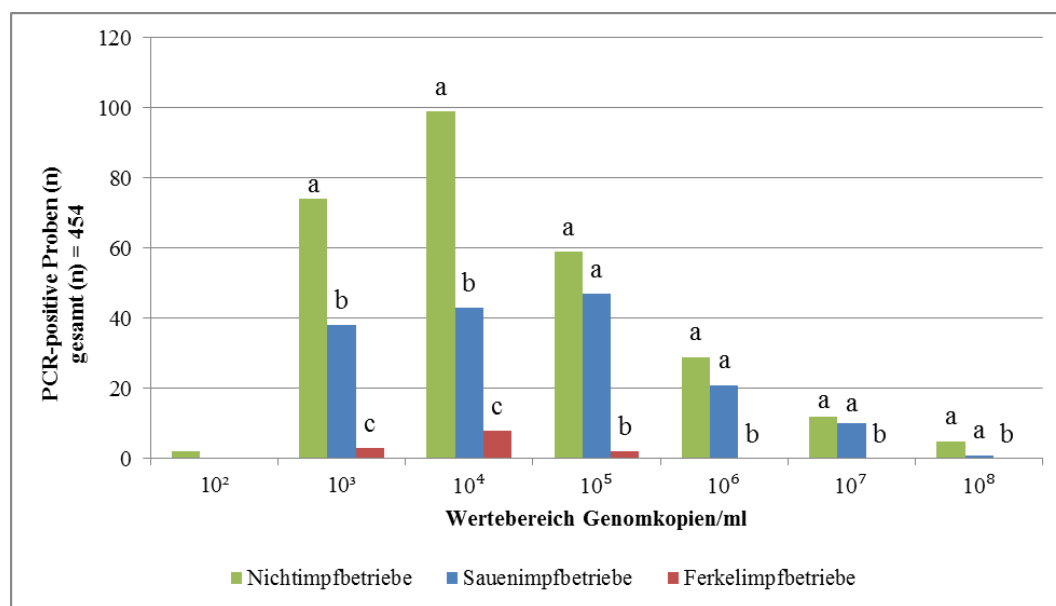


Abbildung 2 Anzahl (n) aller PCR-positiven Proben nach Wertebereich in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Unterschiedliche Buchstaben a,b und c kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p < 0,05$.

Tabelle 14 Anzahl und Anteil PCR-positiver Proben nach Wertebereich Impfgruppe an den gesamten PCR-positiven Proben (n) = 454.

	10^2		10^3		10^4		10^5		10^6		10^7		10^8	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nichtimpfbetriebe	2	0,4	74	16,3	99	21,8	59	13	29	6,4	12	2,6	5	1,1
Sauenimpfbetriebe	0	0	38	8,4	43	9,5	47	10,4	21	4,6	10	2,2	1	0,2
Ferkelimpfbetriebe	0	0	3	0,7	8	1,8	2	0,4	0	0	0	0	0	0

In der Literatur ist der Wertebereich von 10^6 Genomkopien/ml Serum und höher als mit klinischer Symptomatik einhergehend beschrieben. Um darzustellen, ob ein Erreichen dieses Wertebereiches von der Zugehörigkeit einer Impfgruppe abhängt, wurde in Abbildung 3 und Tabelle 15 die maximal erreichte Höhe Genomkopien pro ml Serum aller 213 PCR-positiven Ferkel der Studie dargestellt. Auch hier wurden die Ergebnisse nach Wertebereich Genomkopien pro ml Serum aufgeteilt. 34 Ferkel (26,8%) von Nichtimpfbetrieben und 28 Ferkel (22,0%) von Sauenimpfbetrieben erreichten den als mit klinischer Symptomatik einhergehend beschriebenen Bereich von 10^6 Genomkopien/ml oder höher. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$). Dennoch lag die Chance für Ferkel von Nichtimpfbetrieben eine Virämie in diesem Bereich zu entwickeln im Vergleich zu denen der Sauenimpfbetriebe in dieser Studie etwa 1,3 mal höher. (Odds Ratio für Impfgruppen (3/1) = 1,29; KI: 0,73; 2,30) Kein Ferkel von einem Ferkelimpfbetrieb erreichte in dieser Studie den Bereich von 10^6 Genomkopien pro ml Serum oder höher.

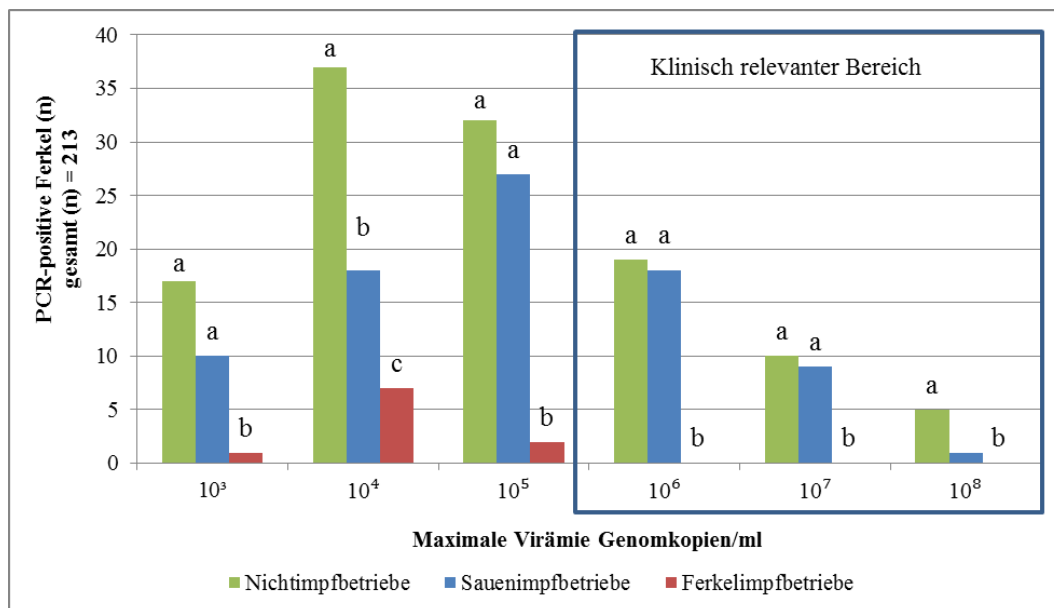


Abbildung 3 Anzahl (n) aller PCR-positiven Ferkel pro Wertebereich ihrer maximalen Virämie in Genomkopien/ml Serum. Buchstaben a,b und c kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p < 0,05$. Gesamt (n) = 213.

Tabelle 15 Genomkopien pro ml Serum jedes im Studienverlauf PCR-positiven Ferkels in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Anteile in Bezug auf Gesamt (n) = 213.

	10³		10⁴		10⁵		10⁶		10⁷		10⁸	
	n	%	n	%	n	%	N	%	N	%	n	%
Nichtimpfbetriebe	17	8,0	37	17,4	32	15,0	19	9,0	10	4,7	5	2,3
Sauenimpfbetriebe	10	4,7	18	8,5	27	12,7	18	8,6	9	4,2	1	0,5
Ferkelimpfbetriebe	1	0,5	17	8,0	2	0,9	0	0	0	0	0	0

Um Unterschiede im Verlauf der Virämie der Ferkel über den gesamten Untersuchungszeitraum in Abhängigkeit von der Impfgruppe darzustellen, wurden die Mittlere Viruslast in Genomkopien pro ml Serum zu jedem Untersuchungszeitpunkt zwischen den Impfgruppen verglichen. Diese Mittelwerte zeigen die Tabellen 16 bis 18. Dort ist die Anzahl (Pos n) und der Anteil (Pos %) PCR-positiver Tiere und die mittlere Viruslast (Standardabweichung, Maximal- und Minimalwert) pro Impfgruppe, Betrieb und Beprobungszeitpunkt aufgeführt.

Tabelle 16 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben

PCV2-Genomkopien/ml Serum bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben									
	1.LW	3.LW	4.LW	8.LW	12.LW	16.LW	20.LW	24.LW	
Betrieb 5 n=41	Pos n	0	0	0	0	0	1	8	
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,4%	19,5%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	3,24E+03	3,06E+03	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,08E+04	1,14E+04	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,33E+05	6,99E+04	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Betrieb 8 n=44	Pos n	0	0	0	4	30	33	26	
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	9,1%	68,2%	75,0%	59,1%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,64E+05	1,03E+07	8,77E+05	6,62E+04	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	8,15E+05	2,95E+07	2,49E+06	1,59E+05	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	8,15E+05	2,95E+07	2,49E+06	1,59E+05	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Betrieb 9 n=42	Pos n	0	0	0	0	2	21	35	
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,8%	50,0%	83,3%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,02E+05	9,89E+05	1,87E+05	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,30E+06	3,33E+06	7,08E+05	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	8,41E+06	2,08E+07	4,50E+06	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Gesamt n=127	Pos n	0	0	0	4	32	55	69	
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	3,1%	25,2%	43,3%	54,3%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	5,70E+04	3,64E+06	6,32E+05	8,57E+04	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	4,83E+05	1,80E+07	2,43E+06	4,22E+05	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	5,23E+06	1,75E+08	2,08E+07	4,50E+06	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	

Tabelle 17 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben

PCV2-Genomkopien/ml Serum bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben										
	1.LW	3.LW	4.LW	8.LW	12.LW	16.LW	20.LW	24.LW		
Betrieb 2 n=45	Pos n	0	0	0	0	5	4	3		
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	11,1%	8,9%	6,7%		
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	6,19E+03	1,69E+03	1,52E+04		
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,89E+04	6,39E+03	1,00E+05		
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,90E+05	3,67E+04	6,72E+05		
Betrieb 4 n=45	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
	Pos n	0	0	0	0	0	0	1		
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,2%		
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	3,11E+02		
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,09E+03		
Betrieb 7 n=39*	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,40E+04		
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
	Pos n	0	0	0	0	0	0	0		
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%		
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
Gesamt n=129*	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
	Pos n	0	0	0	0	5	4	4		
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,9%	3,1%	3,2%		
Gesamt n=129*	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,16E+03	5,89E+02	5,74E+03		
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,72E+04	3,84E+03	6,09E+04		
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,90E+05	3,67E+04	6,72E+05		
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
	Pos n	0	0	0	0	5	4	4		

*) 7 Tiere des Betriebs 7 waren zum Zeitpunkt der letzten Probenahme in der 24.LW bereits geschlachtet, hier gilt n=32; Gesamt n=122

Tabelle 18 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben

PCV2-Genomkopien/ml Serum bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben												
	1.LW	3.LW	4.LW	8.LW	12.LW	16.LW	20.LW	24.LW				
Betrieb 1 n=45	Pos n	0	0	0	0	0	28	31	25			
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	62,2%	68,9%	55,6%			
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,71E+06	9,65E+04	9,12E+04			
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	6,19E+06	2,48E+05	3,98E+05			
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,99E+07	1,39E+06	2,65E+06			
Betrieb 3 n=38	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			
	Pos n	0	1	1	1	7	24	30	21			
	Pos %	0,0%	2,6%	2,6%	2,6%	18,4%	63,2%	78,9%	55,3%			
	Mittelwert	0,00E+00	1,26E+02	1,21E+03	5,79E+01	7,84E+04	5,55E+06	7,60E+04	1,48E+04			
	Stabw.	0,00E+00	7,79E+02	7,46E+03	3,57E+02	3,64E+05	3,14E+07	3,06E+05	5,40E+04			
Betrieb 6 n=44	Maximum	0,00E+00	4,80E+03	4,60E+04	2,20E+03	2,20E+06	1,94E+08	1,89E+06	3,05E+05			
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			
	Pos n	0	0	0	0	6	38	37	31			
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	13,6%	86,4%	84,1%	70,5%			
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	5,59E+06	3,57E+07	2,69E+05	1,41E+06			
Gesamt n=127	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,91E+07	1,15E+08	5,79E+05	8,22E+06			
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,89E+08	6,02E+08	2,37E+06	5,46E+07			
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			
	Pos n	0	1	1	1	13	90	98	77			
	Pos %	0,0%	0,8%	0,8%	0,8%	10,2%	70,9%	77,2%	60,6%			
Gesamt n=127	Mittelwert	0,00E+00	3,78E+01	3,62E+02	1,73E+01	1,96E+06	1,46E+07	1,50E+05	5,25E+05			
	Stabw.	0,00E+00	4,26E+02	4,08E+03	1,95E+02	1,72E+07	7,09E+07	4,13E+05	4,85E+06			
	Maximum	0,00E+00	4,80E+03	4,60E+04	2,20E+03	1,89E+08	6,02E+08	2,37E+06	5,46E+07			
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			
	Pos n	0	1	1	1	13	90	98	77			

Die Mittelwerte von Genomkopien pro ml Serum der Ferkel sind in Abhängigkeit von den drei Impfgruppen in Abbildung 4 grafisch dargestellt. Die Ergebnisse basieren auf den in den Tabellen 16 bis 18 angegebenen Werten. Dabei zeigte sich, dass ab dem Zeitpunkt 3. Lebenswoche erste positive Ferkel in der Gruppe der Nichtimpfbetriebe auftraten. Die maximale mittlere Viruslast innerhalb dieser

Impfgruppe war zum Zeitpunkt 16. Lebenswoche im Bereich 10^7 Genomkopien pro ml Serum erreicht. In der Gruppe der Sauenimpfbetriebe waren die ersten PCR-positiven Ferkel in der 12. Lebenswoche zu finden. Sie erreichten ihre höchste durchschnittliche Viruslast in der 16. Lebenswoche im Bereich von 10^6 Genomkopien pro ml Serum. Bei den Ferkelimpfbetrieben waren erste PCR-positive Ferkel ab der 16. Lebenswoche nachzuweisen. Signifikante Unterschiede in Bezug auf die Mittelwerte Genomkopien pro ml Serum der Ferkel für die einzelnen Beprobungszeitpunkte in Abhängigkeit zu Impfgruppe sind in Abbildung 4 mit unterschiedlichen Buchstaben (a,b,c) gekennzeichnet ($p < 0,05$). Hochsignifikant ($p \leq 0,001$) sind die Unterschiede zwischen Ferkelimpfbetrieben einerseits und Sauenimpfbetrieben und Nichtimpfbetrieben andererseits in Bezug auf die mittlere Viruslast in Genomkopien pro ml Serum der Ferkel zu den Zeitpunkten 16., 20. und 24. Lebenswoche (Abbildung 4).

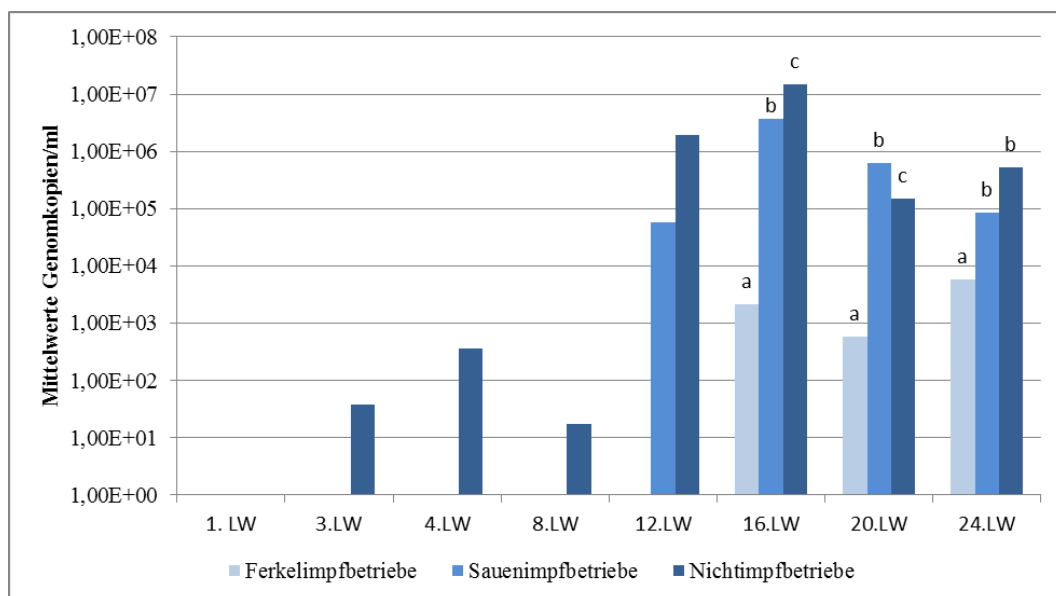


Abbildung 4 Vergleich der Mittelwerte Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in Abhängigkeit zur Impfgruppe zu allen Beprobungszeitpunkten. Unterschiedliche Buchstaben a,b,c kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p < 0,05$.

2.1.2.3. Qualitative Auswertung von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen

Es erfolgte eine qualitative Auswertung der Anzahl der über den gesamten Studienverlauf mindestens einmal PCR-positiv getesteten Ferkel in Abhängigkeit

von der Paritätsgruppe ihrer Mütter. Die Daten beruhen auf denen in Tabelle 20 bis 22. Dort sind die Anzahl (Pos n) der Anteil (Pos %) PCV2-positiv getesteter Ferkel zu jedem Beprobungszeitpunkt in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen und Impfgruppe dargestellt. Tabelle 19 fasst die Ergebnisse für den gesamten Untersuchungszeitraum zusammen. Es zeigte sich, dass bei Ferkelimpfbetrieben signifikant ($p=0,034$) mehr Ferkel von Jungsauen im Verlauf der Studie virämisch wurden als Ferkel von Sauen ab der 5. Parität.

Tabelle 19 Über den gesamten Untersuchungszeitraum mindestens einmalig virämische Ferkel in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe ihrer Mütter. * kennzeichnet signifikante Unterschiede ($p<0,05$)

Impfgruppe	Paritätsgruppe Mutter	n total	Positive	
			n	%
Sauenimpfbetriebe	Jungsau	38	24	63,2
	2.-4. Wurf	35	19	54,3
	>4. Wurf	27	17	63,0
Ferkelimpfbetriebe	Jungsau	45	7	15,6*
	2.-4. Wurf	44	2	4,8
	>4. Wurf	42	1	2,4*
Nichtimpfbetriebe	Jungsau	41	38	92,7
	2.-4. Wurf	44	43	97,7
	>4. Wurf	42	39	92,9
Alle Gruppen gesamt	Jungsau	124	69	55,6
	2.-4. Wurf	123	64	52,0
	>4. Wurf	111	57	51,4

In den Gruppen der Sauenimpf- und Ferkelimpfbetriebe bestanden keine Unterschiede in der Anzahl virämischer Ferkel in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe ihrer Mütter.

Bei Nichtimpfbetrieben bestand nur in der 12. Lebenswoche ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Anzahl der PCR-positiven Ferkel in Abhängigkeit zur Paritätsgruppe der Muttersauen. Hier waren signifikant mehr Ferkel von Sauen mit mehr als 4 Würfen PCR-positiv als Jungsauenferkel ($p=0,02$).

Tabelle 20 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben, nach Sauenparitätsgruppe

PCV2-Genomkopien/ml Serum bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben										
Mütter	1. LW	3. LW	4. LW	8. LW	12. LW	16. LW	20. LW	24. LW		
Jungsaunen n=38	Pos n	0	0	0	0	2	11	19	20	
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,3%	28,9%	50,0%	52,6%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,77E+05	3,37E+06	9,89E+05	7,49E+04	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	8,75E+05	1,00E+07	2,68E+06	1,70E+05	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	5,23E+06	3,87E+07	1,42E+07	7,23E+05	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Sauen 2.-4.	Pos n	0	0	0	0	0	9	12	14	
Wurf n=35	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	25,7%	34,3%	40,0%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	5,59E+06	6,59E+05	2,70E+04	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,96E+07	3,52E+06	5,88E+04	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,75E+08	2,08E+07	2,33E+05	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Sauen > 4.	Pos n	0	0	0	0	2	11	12	12	
Wurf n=27	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,4%	40,7%	44,4%	44,4%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,91E+04	4,82E+06	2,50E+05	5,91E+03	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	9,20E+04	1,59E+07	7,78E+05	1,40E+04	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	4,78E+05	7,69E+07	3,69E+06	6,53E+04	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	

Tabelle 21 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben, nach Sauenparitätsgruppe

PCV2-Genomkopien/ml Serum bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben										
Mütter	1. LW	3. LW	4. LW	8. LW	12. LW	16. LW	20. LW	24. LW		
Jungsaunen n=45	Pos n	0	0	0	0	3	2	2		
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,4%	4,4%	4,4%		
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,80E+03	1,17E+03	1,52E+04		
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	7,08E+03	5,90E+03	1,00E+05		
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	3,24E+04	3,67E+04	6,72E+05		
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
Sauen 2.-4. Wurf n=42	Pos n	0	0	0	0	2	1	1		
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,8%	2,4%	2,6% *		
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	4,71E+03	4,08E+02	3,59E+01		
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,92E+04	2,64E+03	2,24E+02		
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,90E+05	1,71E+04	1,40E+03		
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		
Sauen > 4. Wurf n=42	Pos n	0	0	0	0	0	1	1		
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,4%	2,6% *		
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,52E+02	3,26E+02		
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	9,88E+02	2,01E+03		
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	6,40E+03	1,24E+04		
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00		

*) 7 Tiere waren zu diesem Zeitpunkt schon geschlachtet, n und % entsprechend korrigiert.

Tabelle 22 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben, nach Sauenparitätsgruppe

PCV2-Genomkopien/ml Serum bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben										
Mütter	1. LW	3. LW	4. LW	8. LW	12. LW	16. LW	20. LW	24. LW		
Jungsaugen n=41	Pos n	0	1	1	1	4	29	34	21	
	Pos %	0,0%	2,4%	2,4%	2,4%	9,8%	70,7%	82,9%	51,2%	
	Mittelwert	0,00E+00	1,17E+02	1,12E+03	5,37E+01	3,94E+05	1,77E+07	2,22E+05	1,18E+05	
	Stabw.	0,00E+00	7,50E+02	7,18E+03	3,44E+02	2,43E+06	9,45E+07	5,43E+05	5,74E+05	
	Maximum	0,00E+00	4,80E+03	4,60E+04	2,20E+03	1,55E+07	6,02E+08	2,11E+06	3,66E+06	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Sauen 2.-4. Wurf n=44	Pos n	0	0	0	0	1	30	34	30	
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,3%	68,2%	77,3%	68,2%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	<u>2,59E+02</u>	1,73E+07	8,90E+04	1,33E+05	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,72E+03	7,43E+07	2,58E+05	4,77E+05	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,14E+04	4,58E+08	1,39E+06	2,65E+06	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Sauen > 4. Wurf n=42	Pos n	0	0	0	0	8	31	30	26	
	Pos %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	19,0%	73,8%	70,1%	61,9%	
	Mittelwert	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	<u>5,54E+06</u>	8,82E+06	1,44E+05	1,33E+06	
	Stabw.	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,97E+07	2,99E+07	3,98E+05	8,41E+06	
	Maximum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,89E+08	1,63E+08	2,37E+06	5,46E+07	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	

Unterstrichene Werte kennzeichnen signifikante Unterschiede (P<0,05)

2.1.2.4. Quantitative Auswertung von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen

Die in den Tabellen 20 bis 22 dargestellten Mittelwerte wurden statistisch miteinander verglichen. Bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben (Tabelle 22) bestand in der 12. Lebenswoche ein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Mittelwerte der in ihrem Serum nachgewiesenen PCV2-Genommengen: Ferkel von Sauen der ältesten Gruppe (>4. Wurf) hatten zu diesem Zeitpunkt im Mittel signifikant mehr PCV2-Genom im Blut ($p=0,010$) als diejenigen Ferkel von Sauen der mittleren Altersgruppe (2.-4. Wurf). Auch unabhängig von der Impfgruppenzugehörigkeit war zum Zeitpunkt der 12. Lebenswoche im Serum von Ferkeln von Sauen mit mehr als 4 Würfen im Mittel signifikant ($P=0,003$) mehr PCV2-Genom im Serum vorhanden sind als bei Ferkeln von Sauen zwischen dem 2. und 4. Wurf. Die Unterschiede von Ferkeln der genannten Gruppen im Vergleich zu Ferkeln von Jungsauen waren nicht statistisch signifikant.

Die mittlere Anzahl an Genomkopien pro ml Serum von Ferkeln unterschied sich zu keinem anderen Studienzeitpunkt in Abhängigkeit zu Paritätsgruppe der Muttersauen statistisch signifikant voneinander.

Im Folgenden zeigt Tabelle 23 die Anzahl und den Anteil von Ferkeln je Sauenparitätsgruppe, bei denen mindestens einmal im Untersuchungszeitraum eine Virämie von mindestens 10^6 Genomkopien pro ml Serum nachgewiesen werden konnte. Wie in Tabelle 23 ersichtlich, erreichte kein Ferkel von einem Ferkelimpfbetrieb diesen Wert. Die Unterschiede innerhalb der anderen Impfgruppen und unabhängig von den Impfgruppen waren nicht statistisch signifikant.

Tabelle 23 Anzahl und Anteil von Ferkeln mit mindestens einmal 10^6 Genomkopien PCV2 pro ml Serum in Abhängigkeit zur Paritätsgruppe der Mutter

Impfgruppe	Paritätsgruppe Mutter	total n	Min 10^6 Genomkopien/ml	
			n	%
Sauenimpfbetriebe	Jungsau	38	10	26,3
	2.-4. Wurf	35	6	17,1
	>4. Wurf	27	5	18,5
Ferkelimpfbetriebe	Jungsau	45	0	0
	2.-4. Wurf	44	0	0
	>4. Wurf	42	0	0
Nichtimpfbetriebe	Jungsau	41	8	19,5
	2.-4. Wurf	44	14	31,8
	>4. Wurf	42	12	28,6
Alle Impfgruppen gesamt	Jungsau	124	18	14,5
	2.-4. Wurf	123	20	16,3
	>4. Wurf	111	17	15,3

2.2. Serologische Untersuchungen der Serumproben auf Antikörper gegen PCV2

Die Serumproben wurden mittels ELISA auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen PCV2 untersucht. Die Antikörpertiter wurden als ELISA-Units angegeben. Proben mit einem Wert von 900 ELISA-Units oder mehr wurden als seropositiv bewertet, worauf folgende qualitative Auswertungen beruhen. Alle Proben wurden in einer Dreifachverdünnung angesetzt, was eine Quantifizierung der Ergebnisse (Maximal 15000 ELISA-Units) erlaubt und Rückschlüsse auf

Antikörperkonzentrationen im Serum zulässt.

2.2.1. Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Muttersauen

Zwei Wochen *ante partum* und in der ersten Woche *post partum* wurden Serumproben von den Muttersauen gewonnen. Zum Zeitpunkt zwei Wochen a.p. waren 62 von 129 (48,1%) beprobten Muttersauen seropositiv, zum Zeitpunkt eine Woche p.p. waren es 56 von 125 Sauen (44,8%).

2.2.1.1. Qualitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Die Anzahl der seropositiven Muttersauen in Abhängigkeit von ihrer Impfgruppe und ihr Anteil an Sauen der Impfgruppe sind in Tabelle 24 dargestellt. Zu beiden Beprobungszeitpunkten konnten signifikant ($p \leq 0,001$) mehr PCV2 seropositive Sauen von Sauenimpfbetrieben als von Ferkelimpfbetrieben oder Nichtimpfbetrieben nachgewiesen werden (Tabelle 24). Zwischen letzteren bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zu beiden Zeitpunkten. Es bestand außerdem kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf den Vergleich der Anzahl seropositiver Sauen zwischen beiden Zeitpunkten ($p > 0,08$).

Tabelle 24 Anzahl und Anteil PCV2 seropositiver Sauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Unterschiedliche Buchstaben (a,b) kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p \leq 0,001$

Impfgruppen	2 Wochen a.p.			1 Woche p.p.		
	Total	ELISA pos		Total	ELISA pos	
	n	n	%	n	n	%
1	43	33 ^a	76,7	43	41 ^a	95,3
2	43	12 ^b	27,9	40	8 ^b	20,0
3	43	17 ^b	39,5	42	7 ^b	16,7

2.2.1.2. Quantitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Die Mittelwerte der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe für beide Beprobungszeitpunkte sind in Tabelle 25

dargestellt. Sauen von Sauenimpfbetrieben hatten zu beiden Beprobungszeitpunkten signifikant höhere Antikörpertiter im Serum als Sauen von Ferkel- und Nichtimpfbetrieben ($p \leq 0.001$). Letztere unterschieden sich nicht statistisch signifikant voneinander.

Tabelle 25 Mittelwerte der Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Unterschiedliche Buchstaben (a, b) kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p \leq 0,001$,

Muttersauen		2 Wochen a.p.	1 . Woche p.p.
Sauenimpfbetriebe	Mittelwert (EU)	5,00E+03 (a)	6,28E+03 (a)
	n	43	43
	Standardabweichung	4,50E+03	3,87E+03
	Maximum	1,50E+04	1,50E+04
	Minimum	1,06E+02	1,76E+02
Ferkelimpfbetriebe	Mittelwert (EU)	2,05E+03 (b)	1,34E+03 (b)
	n	43	40
	Standardabweichung	3,91E+03	2,74E+03
	Maximum	1,50E+04	1,28E+04
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00
Nichtimpfbetriebe	Mittelwert (EU)	1,78E+03 (b)	9,09E+02 (b)
	n	43	42
	Standardabweichung	2,76E+03	2,45E+03
	Maximum	1,27E+04	1,47E+04
	Minimum	5,00E+00	0,00E+00

2.2.1.3. Qualitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von ihrer Parität

Die mittels ELISA gewonnen Daten aus den Serumproben der Muttersauen wurden in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen qualitativ ausgewertet. Tabelle 26 zeigt eine Übersicht von Anzahl und Anteil seropositiver Sauen an allen Sauen ihrer Paritätsgruppe. Dabei wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede der Anzahl im Vergleich zwischen den Altersgruppen festgestellt.

Tabelle 26 Anzahl und Anteil PCV2 seropositiver Sauen, abhängig von ihrer Paritätsgruppe

Sauenparitätsgruppen	2 Wochen a.p.			1 Woche p.p.		
	Total n	ELISA pos		Total n	ELISA pos	
	n	n	%	n	n	%
Jungsauen	43	20	46,5	43	20	46,5
Sauen 2.-4. Wurf	44	24	54,5	43	21	48,8
Sauen <4. Wurf	42	18	42,9	39	15	38,5

2.2.1.4. Quantitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von ihrer Parität

Die Berechnung der Mittelwerte der Antikörpertiter (EU) erfolgte getrennt nach Sauenparitätsgruppe. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Mittelwerte der Antikörpertiter der einzelnen Sauenparitätsgruppen untereinander. Dies galt auch für den Vergleich der Werte beider Beprobungszeitpunkte innerhalb einer Sauenparitätsgruppe. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 27 dargestellt.

Tabelle 27 Antikörpertiter in ELISA-Units der Muttersauen, nach Sauenparitätsgruppen

Muttersauen		2 Wochen a.p.	1 . Woche p.p.
Jungsauen	Mittelwert (EU)	3,04E+03	2,56E+03
	n	43	43
	Standardabweichung	4,26E+03	3,85E+03
	Maximum	1,50E+04	1,50E+04
	Minimum	1,06E+02	1,76E+02
Sauen 2.-4. Wurf	Mittelwert (EU)	2,62E+03	2,82E+03
	n	44	43
	Standardabweichung	3,32E+03	3,60E+03
	Maximum	1,50E+04	1,50E+04
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00
Sauen <4. Wurf	Mittelwert (EU)	3,18E+03	3,34E+03
	n	42	39
	Standardabweichung	4,53E+03	4,43E+03
	Maximum	1,50E+04	1,50E+04
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00

2.2.2. Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Ferkel

Die Untersuchungen auf Antikörper gegen PCV2 erfolgte mittels eines quantitativen ELISAs. Lag das Ergebnis einer Probe bei mindestens 900 ELISA Units (EU), so gilt sie als positiv für das Vorhandensein PCV2-spezifischer Antikörper. Im Verlauf der Studie wurde bei 301 (79%) der untersuchten Tiere in der serologischen Untersuchung ein Wert von mindestens 900 Elisa-Units im Serum gemessen.

2.2.2.1. Qualitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Die Häufigkeiten für das Auftreten PCV2-seropositiver Ferkel innerhalb jeder Impfgruppe ist in Tabelle 28 dargestellt. Es bestanden signifikante Unterschiede zwischen allen Impfgruppen.

Tabelle 28 Anzahl und Anteil der innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraums PCV2-seropositiver Ferkel, in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Unterschiedliche Buchstaben (a, b, c) kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p \leq 0,001$

Impfgruppe	Gesamt	Tiere über 900 ELISA-Units	
	n	n	%
1	127	127 ^a	100,0
2	129	71 ^b	55,0
3	127	103 ^c	81,1

Die Anzahl und der Anteil seropositiver Ferkel zu jedem einzelnen Untersuchungszeitpunkt in Abhängigkeit von der Impfgruppe ist in den Tabellen 29 bis 31 im nächsten Abschnitt (2.2.2.2.) dargestellt.

Die statistische Auswertung der Anzahl seropositiver Ferkel in Abhängigkeit von ihrem Impfstatus zu verschiedenen Probenahmezeitpunkten ergab, dass in der 1., 3., und 4. Lebenswoche signifikant mehr Ferkel von Sauenimpfbetrieben seropositiv waren als Ferkel von Ferkelimpf- oder Nichtimpfbetrieben ($p \leq 0,001$). Zwischen der Anzahl seropositiver Ferkel von Ferkelimpf- und Nichtimpfbetrieben bestand zu diesen Zeitpunkten kein signifikanter Unterschied (s. Tabellen 29 bis 31).

In der 8. Lebenswoche waren nur in Sauenimpfbetrieben seropositive Ferkel nachzuweisen (s. Tabellen 29 bis 31).

Zum Zeitpunkt 12. Lebenswoche konnte kein Studienferkel PCV2-seropositiv getestet werden (s. Tabellen 29 bis 31).

In der 16. Lebenswoche waren in der Gruppe der Nichtimpfbetriebe im Vergleich zur Gruppe der Ferkelimpfbetriebe signifikant mehr Ferkel seropositiv ($p=0,01$). Die Unterschiede in der Anzahl seropositiver Ferkel zwischen Sauenimpf- und Ferkelimpfbetrieben sowie zwischen Sauenimpf- und Nichtimpfbetrieben waren zu diesem Zeitpunkt statistisch nicht signifikant (s. Tabellen 29 bis 31).

Signifikant am meisten seropositive Ferkel konnten in der 20. Lebenswoche in der Gruppe der Nichtimpfbetriebe im Vergleich zu den Ferkeln der Sauenimpf- und Ferkelimpfbetriebe nachgewiesen werden ($p\leq 0,001$). Zwischen letzteren Impfgruppen bestand kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Anzahlen der PCV2-seropositiven Ferkel zu diesem Zeitpunkt (s. Tabellen 29 bis 31).

In der 24. Lebenswoche konnten in der Gruppe der Nichtimpfbetriebe im Vergleich zu den Gruppen der Sauenimpf- und Nichtimpfbetriebe die meisten seropositiven Ferkel nachgewiesen werden ($p\leq 0,001$). Auch signifikant höher ist die Anzahl der PCV2-seropositiven Ferkel in der Gruppe der Sauenimpfbetriebe im Vergleich zu den Ferkeln der Ferkelimpfbetriebe ($p\leq 0,001$).

2.2.2.2. Quantitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Um Unterschiede bezüglich der Höhe der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit zur Impfgruppe darzustellen, wurden die Mittelwerte (ELISA-Units) der Antikörpertiter aller Ferkel innerhalb jeder Impfgruppe zu jedem Beprobungszeitpunkt berechnet. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 29 bis 31 dargestellt (Zusätzlich Minimal- und Maximalwert sowie Standardabweichung „Stabw.“). Außerdem erfolgte die Angabe von Anzahl und Anteil der ELISA-positiv getesteten Ferkel zu jedem Beprobungszeitpunkt (Pos n und Pos %).

Tabelle 29 Mittlere Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Ferkel von Sauenimpfbetrieben

Antikörpertiter in ELISA-Units (EU) bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben, EU > 900 gelten als positiv										
	1.LW	3.LW	4.LW	8.LW	12.LW	16.LW	20.LW	24.LW		
Betrieb 5 n=41	Pos n	41	28	28	4	0	0	0	0	0
	Pos %	100,0%	68,3%	68,3%	9,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	Mittelwert	8,84E+03	2,74E+03	2,59E+03	3,83E+02	5,49E+01	3,04E+01	4,85E+00	2,09E+01	2,09E+01
	Stabw.	4,21E+03	2,38E+03	1,91E+03	6,60E+02	8,19E+01	2,02E+01	8,78E+00	2,80E+01	2,80E+01
	Maximum	1,50E+04	1,01E+04	7,67E+03	2,67E+03	3,88E+02	7,90E+01	3,10E+01	1,73E+02	1,73E+02
Betrieb 8 n=44	Minimum	9,09E+02	1,51E+02	2,38E+02	2,10E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
	Pos n	44	28	15	2	0	3	9	19	19
	Pos %	100,0%	63,6%	34,1%	4,5%	0,0%	6,8%	20,5%	43,2%	43,2%
	Mittelwert	9,16E+03	2,62E+03	1,46E+03	2,54E+02	4,95E+01	2,09E+02	6,59E+02	1,48E+03	1,48E+03
	Stabw.	3,84E+03	2,75E+03	1,88E+03	4,61E+02	6,05E+01	5,30E+02	1,17E+03	1,60E+03	1,60E+03
Betrieb 9 n=42	Maximum	1,50E+04	1,39E+04	8,74E+03	2,90E+03	2,56E+02	2,39E+03	4,64E+03	6,10E+03	6,10E+03
	Minimum	2,10E+03	1,52E+02	4,40E+01	1,60E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,80E+01	2,80E+01
	Pos n	42	26	27	2	0	0	0	13	13
	Pos %	100,0%	61,9%	64,3%	4,8%	0,0%	0,0%	0,0%	31,0%	31,0%
	Mittelwert	1,08E+04	2,41E+03	1,81E+03	3,45E+02	8,38E+01	1,16E+01	4,49E+01	9,73E+02	9,73E+02
Gesamt n=127	Stabw.	4,01E+03	2,04E+03	1,41E+03	2,91E+02	8,80E+01	1,29E+01	8,84E+01	1,35E+03	1,35E+03
	Maximum	1,50E+04	7,34E+03	4,96E+03	1,58E+03	3,36E+02	4,70E+01	3,41E+02	5,37E+03	5,37E+03
	Minimum	3,53E+03	2,73E+02	1,79E+02	2,00E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
	Pos n	127	82	70	8	0	3	9	32	32
	Pos %	100,0%	64,6%	55,1%	6,3%	0,0%	2,4%	7,1%	25,2%	25,2%
	Mittelwert	9,58E+03	2,99E+03	1,94E+03	3,25E+02	6,26E+01	8,60E+01	2,45E+02	8,43E+02	8,43E+02
	Stabw.	4,08E+03	2,40E+03	1,80E+03	4,91E+02	7,83E+01	3,23E+02	7,52E+02	1,35E+03	1,35E+03
	Maximum	1,50E+04	1,39E+04	8,74E+03	2,90E+03	3,88E+02	2,39E+03	4,64E+03	6,10E+03	6,10E+03
	Minimum	9,09E+02	1,51E+02	4,40E+01	1,60E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00

Tabelle 30 Mittlere Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Ferkel von Ferkelimpfbetrieben

Antikörpertiter in ELISA-Units (EU) bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben, EU > 900 gelten als positiv										
	1.LW	3.LW	4.LW	8.LW	12.LW	16.LW	20.LW	24.LW		
Betrieb 2 n=45	Pos n	5	0	0	0	0	2	6	10	
	Pos %	11,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,4%	13,3%	22,2%	
	Mittelwert	5,32E+02	1,41E+02	7,38E+01	5,38E+01	7,13E+01	2,46E+02	8,37E+02	8,70E+02	
	Stabw.	6,59E+02	1,13E+02	9,18E+01	7,64E+01	7,39E+01	8,54E+02	1,99E+03	1,53E+03	
	Maximum	2,66E+03	4,99E+02	3,93E+02	4,24E+02	2,79E+02	5,50E+03	9,14E+03	6,77E+03	
Betrieb 4 n=45	Minimum	0,00E+00	1,10E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
	Pos n	24	3	3	0	0	0	0	1	
	Pos %	53,3%	6,7%	6,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,2%	
	Mittelwert	2,87E+03	5,01E+02	2,63E+02	7,50E+01	5,49E+01	3,57E+01	9,84E+00	1,07E+02	
	Stabw.	3,65E+03	9,66E+02	3,49E+02	1,13E+02	6,59E+01	3,85E+01	1,22E+01	4,87E+02	
Betrieb 7 n=39*	Maximum	1,50E+04	4,41E+03	1,93E+03	5,97E+02	3,00E+02	2,05E+02	4,20E+01	3,22E+03	
	Minimum	4,10E+01	7,00E+00	1,20E+01	0,00E+00	5,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
	Pos n	32	13	8	0	0	0	0	0	
	Pos %	82,1%	33,3%	20,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
	Mittelwert	6,03E+03	1,26E+03	7,76E+02	1,87E+02	3,80E+01	2,78E+01	2,20E+01	8,56E+00	
Gesamt n=129*	Stabw.	5,34E+03	1,34E+03	1,13E+03	1,22E+02	2,41E+01	3,78E+01	1,44E+01	3,09E+01	
	Maximum	1,50E+04	4,14E+03	3,82E+03	4,37E+02	1,00E+02	2,37E+02	5,40E+01	1,71E+02	
	Minimum	2,88E+02	4,50E+01	5,00E+01	3,10E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
	Pos n	61	16	11	0	0	2	6	11	
	Pos %	47,3%	12,4%	8,5%	0,0%	0,0%	1,6%	4,7%	9,0%	
	Mittelwert	3,01E+03	6,05E+02	3,52E+02	1,01E+02	5,55E+01	1,07E+02	3,02E+02	3,63E+02	
	Stabw.	4,26E+03	1,03E+03	7,15E+02	1,19E+02	6,10E+01	5,12E+02	1,23E+03	1,05E+03	
	Maximum	1,50E+04	4,41E+03	3,82E+03	5,97E+02	3,00E+02	5,50E+03	9,14E+03	6,77E+03	
	Minimum	0,00E+00	7,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	

*) 7 Tiere des Betriebs 7 waren zum Zeitpunkt der letzten Probenahme in der 24.LW bereits geschlachtet, hier gilt N=32; Gesamt N=122

Tabelle 31 Mittlere Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Ferkel von Nichtimpfbetrieben

Antikörpertiter in ELISA-Units (EU) bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben, EU > 900 gelten als positiv												
	1.LW	3.LW	4.LW	8.LW	12.LW	16.LW	20.LW	24.LW				
Betrieb 1 n=45	Pos n	26	1	2	0	0	4	5	18			
	Pos %	57,8%	2,2%	4,4%	0,0%	0,0%	8,9%	11,1%	40,0%			
	Mittelwert	2,74E+03	2,72E+02	2,95E+02	3,59E+01	1,32E+01	3,73E+02	3,86E+02	1,41E+03			
	Stabw.	3,67E+03	3,08E+02	4,40E+02	3,86E+01	1,41E+01	1,18E+03	8,81E+02	1,65E+03			
	Maximum	1,50E+04	1,54E+03	2,46E+03	1,38E+02	5,00E+01	5,75E+03	3,36E+03	5,09E+03			
Betrieb 3 n=38	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			
	Pos n	11	2	2	0	0	3	14	8			
	Pos %	28,9%	5,3%	5,3%	0,0%	0,0%	7,9%	36,8%	21,1%			
	Mittelwert	2,08E+03	3,68E+02	5,43E+02	3,90E+01	1,53E+01	3,25E+02	1,10E+03	8,19E+02			
	Stabw.	3,73E+03	9,94E+02	1,92E+03	8,10E+01	3,08E+01	8,39E+02	1,38E+03	1,14E+03			
Betrieb 6 n=44	Maximum	1,50E+04	4,99E+03	1,01E+04	3,11E+02	1,22E+02	4,60E+03	5,01E+03	3,76E+03			
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	9,00E+00	1,00E+01			
	Pos n	15	12	7	0	0	4	32	37			
	Pos %	34,1%	27,3%	15,9%	0,0%	0,0%	9,1%	72,7%	84,1%			
	Mittelwert	2,61E+03	8,43E+02	4,76E+02	7,29E+01	2,38E+01	3,08E+02	2,74E+03	3,91E+03			
Gesamt n=127	Stabw.	4,04E+03	1,14E+03	9,01E+02	9,99E+01	2,78E+01	7,80E+02	2,02E+03	2,60E+03			
	Maximum	1,50E+04	4,15E+03	4,29E+03	4,11E+02	1,12E+02	4,08E+03	7,11E+03	1,22E+04			
	Minimum	5,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	4,70E+01	2,67E+02			
	Pos n	52	15	11	0	0	11	51	63			
	Pos %	40,9%	11,8%	8,7%	0,0%	0,0%	8,7%	40,2%	49,6%			
Gesamt n=127	Mittelwert	2,50E+03	4,99E+02	4,32E+02	4,97E+01	1,75E+01	3,36E+02	1,41E+03	2,10E+03			
	Stabw.	3,80E+03	9,11E+02	1,20E+03	7,84E+01	2,52E+01	9,50E+02	1,80E+03	2,33E+03			
	Maximum	1,50E+04	4,99E+03	1,01E+04	4,11E+02	1,22E+02	5,75E+03	7,11E+03	1,22E+04			
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			

Basierend auf den Daten der Tabellen 29 bis 31 wurden die Mittelwerte der Antikörpertiter (ELISA-Units) der drei Impfgruppen zu jedem Beprobungszeitpunkt untereinander verglichen. Abbildung 5 zeigt eine Übersicht dieser Mittelwerte. Die zugehörige statistische Auswertung der Mittelwertvergleiche zeigt Tabelle 32. Es bestand insbesondere ein Unterschied bezüglich der Antikörpertiter bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben im Vergleich zu Ferkeln aus beiden anderen Impfgruppen. Zu den Beprobungszeitpunkten 1., 3., 4. und 8. Lebenswoche hatten Ferkel von Sauenimpfbetrieben die signifikant (Tabelle 32) höchsten Antikörpertiter im Vergleich zu Ferkeln von Ferkelimpf- und Nichtimpfbetrieben (Abbildung 5).

Im Serum von Ferkeln von Nichtimpfbetrieben konnten am Anfang der Studie zu den Beprobungszeitpunkten in der 1. und 3. Lebenswoche verglichen mit den Ferkeln aus Sauenimpfbetrieben und Ferkelimpfbetrieben die signifikant geringsten Antikörpertiter im Serum nachgewiesen werden. Zu den spätesten Beprobungszeitpunkten in der 20. und 24. Lebenswoche waren im Serum dieser Ferkel die Antikörpertiter signifikant am höchsten.

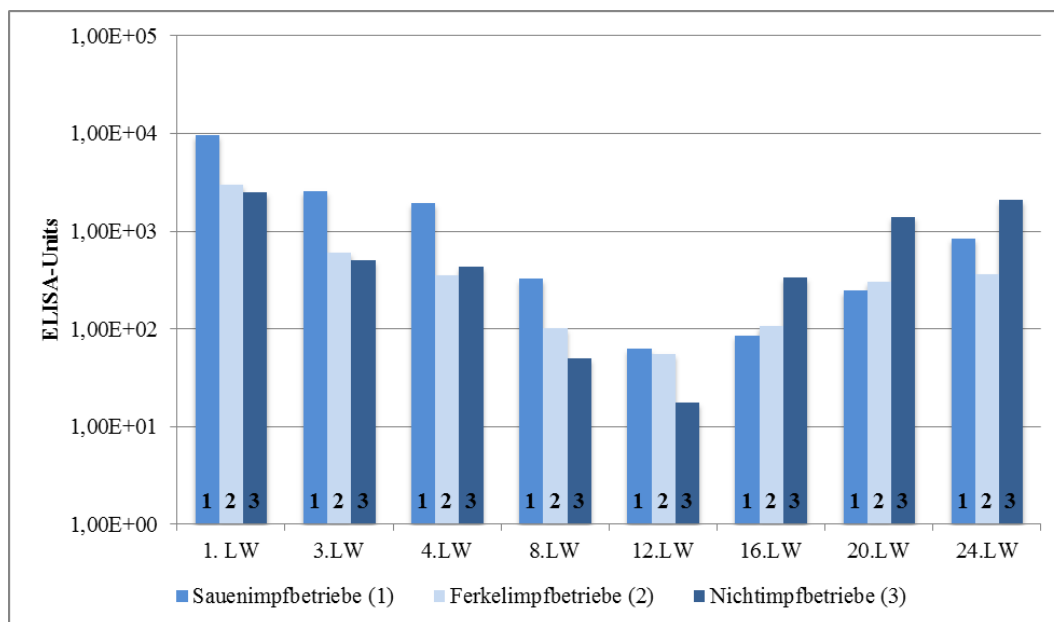


Abbildung 5 Mittelwerte der Antikörpertiter im Serum der Ferkel über den gesamten Untersuchungszeitraum in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Tabelle 32 Ergebnisse des Vergleiches der in Abbildung 5 dargestellten und auf Tabellen 29 bis 31 basierenden Mittelwerte der Antikörpertiter im Serum der Ferkel.

Beprobungszeitpunkt	Impfgruppen im Vergleich: X = p<0,05		
Lebenswoche	1 - 2	1 - 3	2 - 3
1	X	X	X
3	X	X	X
4	X	X	
8	X	X	X
12		X	
16			
20		X	X
24	X	X	X

2.2.2.3. Qualitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen

Wie bei der Auswertung der molekularbiologischen Ergebnisse, erfolgte die Auswertung der Ergebnisse der serologischen Untersuchungen des Serums der Ferkel in Abhängigkeit zur Parität der Muttersauen auch innerhalb der Impfgruppen. Tabelle 33 zeigt Verteilung und Anteil PCV2-seropositiver Ferkel über den gesamten Untersuchungszeitraum in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe ihrer Mütter. Die Anzahl der über den gesamten Studienverlauf seropositiven Ferkel zeigte keine Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen ($p>0,05$). Dies galt sowohl für alle Ferkel innerhalb einer Impfgruppe, als auch unabhängig von der Impfgruppe.

Tabelle 33 Übersicht aller über den Untersuchungszeitraum mindestens einmalig seropositiver Ferkel, nach Paritätsgruppen ihrer Mütter und Impfgruppen.

Impfgruppe	Paritätsgruppe Mutter	Gesamt n	Positive	
			n	%
Sauenimpfbetriebe	Jungsau	38	38	100,0
	2.-4. Wurf	35	35	100,0
	>4. Wurf	27	27	100,0
Ferkelimpfbetriebe	Jungsau	45	27	60,0
	2.-4. Wurf	44	19	45,2
	>4. Wurf	42	25	59,5
Nichtimpfbetriebe	Jungsau	41	34	82,9
	2.-4. Wurf	44	36	81,8
	>4. Wurf	42	33	78,6
Alle Impfgruppen gesamt	Jungsau	124	99	79,8
	2.-4. Wurf	123	90	73,2
	>4. Wurf	111	85	76,6

Im Folgenden werden die statistisch signifikanten Unterschiede in der Anzahl PCV2-seropositiver Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten dargestellt. Die detaillierte Anzahl von PCV2-seropositiven Ferkeln jeder Impfgruppe in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen zu allen Beprobungszeitpunkten sind in den Tabellen 34 bis 36 zu finden.

Innerhalb der Gruppe der Sauenimpfbetriebe ergaben sich zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede in Bezug auf die Anzahl PCV2-seropositiver Ferkel in Abhängigkeit von der Parität ihrer Muttersauen (Tabelle 34).

In der Gruppe der Ferkelimpfbetriebe waren in der 24. Lebenswoche signifikant mehr Ferkel von Jungsauen PCV2-seropositiv als Ferkel von Sauen mit 4 oder mehr Würfen ($p=0,03$). Statistisch signifikante Unterschiede in der Anzahl seropositiver Ferkel von Jungsauen und Ferkeln von Sauen mit mehr als 4 Würfen zu Ferkeln von Sauen mit 2-4 Würfen bestanden nicht. Zu allen übrigen Untersuchungszeitpunkten bestanden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Anzahl der seropositiven Ferkel in Abhängigkeit zur Paritätsgruppe der Muttersauen bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben (Tabelle 35).

In der Gruppe der Nichtimpfbetriebe waren in der 1. und 3. Lebenswoche signifikant mehr Ferkel von Sauen im 2.-4. Wurf PCV2-seropositiv als Ferkel von Sauen mit mehr als 4 Würfen ($p=0,01$). In der 3. und 4. Lebenswoche waren signifikant mehr Ferkel von Jungsauen seropositiv als Ferkel von Sauen mit mehr als 4 Würfen ($p=0,01$). Zum Zeitpunkt der 20. Lebenswoche waren signifikant ($p=0,03$) mehr Ferkel von Sauen mit mehr als 4 Würfen seropositiv als Ferkel von Jungsauen. Zu allen übrigen Untersuchungszeitpunkten bestanden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Anzahl der seropositiven Ferkel in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben (Tabelle 36).

2.2.2.4. Quantitative Auswertung der Höhe Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen

Die quantitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Sauenparitätssgruppe zu allen Beprobungszeitpunkten erfolgte auf Basis des Vergleiches der jeweiligen Mittelwerte der Antikörpertiter (EU). Diese Mittelwerte sind samt Standardabweichung sowie Minimal-Maximalwert in den Tabellen 34 bis 36 getrennt nach Impfgruppen angegeben. Werte, zwischen denen signifikante Unterschiede ($p<0,05$) bestanden, sind unterstrichen dargestellt und werden im Folgenden kurz erläutert.

In der Gruppe der Sauenimpfbetriebe (Tabelle 34) konnten am Anfang des Untersuchungszeitraumes zu den Zeitpunkten der 1. und 3. Lebenswoche im Serum der Ferkel von Sauen mit mehr als 4 Würfen signifikant höhere Antikörpertiter gemessen werden als bei Ferkeln, deren Mütter Sauen im 2.-4. Wurf oder Jungsauen waren ($p<0,01$). Zwischen letzteren bestand zu diesen

Zeitpunkten kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Mittelwerte der Antikörpertiter im Serum. In der 12. Lebenswoche hatten Ferkel der Sauen mit mehr als 4 Würfen signifikant höhere Antikörpertiter als Ferkel von Sauen der mittleren Altersgruppe (2.-4. Wurf), diese wiederum mehr als Ferkel von Jungsauen (alle $p < 0,02$).

Zu keinem Untersuchungszeitpunkt konnte im Serum von Ferkeln aus der Gruppe der Ferkelimpfbetriebe ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Mittelwerte der gemessenen Antikörpertiter in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen festgestellt werden (Tabelle 35).

In der Gruppe der Nichtimpfbetriebe (Tabelle 36) konnte im Serum der Ferkel der ältesten Sauenparitätsgruppe (>4 . Wurf) zu den Zeitpunkten 1., 3., 4., und 8. Lebenswoche im Vergleich zu den Ferkeln der beiden jüngeren Sauenparitätsgruppen im Mittel die geringsten Antikörpertiter gemessen werden. Ferkel von Sauen mit mehr als 4 Würfen hatten in der 20. Lebenswoche signifikant höhere Antikörpertiter als Jungsauenferkel (alle $p < 0,002$).

Tabelle 34 Antikörpertiter (ELISA-Units) im Serum der Ferkel von Sauenimpfbetrieben in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen.

Antikörpertiter in ELISA-Units (EU) bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben, EU > 900 gelten als positiv										
	1. LW	3. LW	4. LW	8. LW	12. LW	16. LW	20. LW	24. LW		
Jungsaunen n=38	Pos n	38	22	16	1	0	2	5	10	
	Pos %	100,0%	57,9%	42,1%	2,6%	0,0%	5,3%	13,2%	26,3%	
	Mittelwert	<u>8,33E+03</u>	<u>1,87E+03</u>	2,10E+03	2,10E+02	<u>3,89E+01</u>	1,40E+02	4,85E+02	8,46E+02	
	Stabw.	4,13E+03	1,45E+03	2,25E+03	2,89E+02	3,84E+01	4,41E+02	1,14E+03	1,39E+03	
	Maximum	1,50E+04	4,83E+03	7,67E+03	1,58E+03	1,95E+02	2,15E+03	4,64E+03	6,10E+03	
	Minimum	2,10E+03	1,51E+02	1,66E+02	2,10E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Sauen 2.-4. Wurf n=35	Pos n	35	17	15	2	0	1	1	6	
	Pos %	100,0%	48,6%	42,9%	5,7%	0,0%	2,9%	2,9%	17,7%	
	Mittelwert	8,11E+03	1,93E+03	1,78E+03	2,93E+02	2,43E+01	1,11E+02	9,74E+01	6,23E+02	
	Stabw.	<u>3,80E+03</u>	<u>2,42E+03</u>	1,94E+03	5,30E+02	<u>3,40E+01</u>	4,03E+02	3,14E+02	1,18E+03	
	Maximum	1,50E+04	1,39E+04	8,74E+03	2,90E+03	1,76E+02	2,39E+03	1,82E+03	5,43E+03	
	Minimum	9,09E+02	2,42E+02	2,77E+02	3,60E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Sauen > 4. Wurf n=27	Pos n	27	21	18	4	0	0	3	7	
	Pos %	100,0%	77,8%	66,7%	14,8%	0,0%	0,0%	11,1%	25,9%	
	Mittelwert	<u>1,08E+04</u>	<u>4,09E+03</u>	2,08E+03	5,32E+02	<u>1,03E+02</u>	5,21E+01	3,14E+02	8,55E+02	
	Stabw.	3,77E+03	3,01E+03	1,47E+03	7,55E+02	1,02E+02	6,10E+01	7,58E+02	1,33E+03	
	Maximum	1,50E+04	1,01E+04	5,63E+03	2,67E+03	3,88E+02	3,14E+02	2,92E+03	3,88E+03	
	Minimum	2,96E+03	3,03E+02	4,40E+01	1,60E+01	7,00E+00	1,80E+01	0,00E+00	0,00E+00	

Unterstrichene Werte kennzeichnen Unterschiede mit $p < 0,05$; genauere Informationen im Text

Tabelle 35 Antikörpertiter (ELISA Units) im Serum der Ferkel von Ferkelimpfbetrieben in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen.

Antikörpertiter in ELISA-Units (EU) bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben, EU > 900 gelten als positiv												
	1. LW	3. LW	4. LW	8. LW	12. LW	16. LW	20. LW	24. LW				
Jungsauen n=45	Pos n	21	7	3	0	0	2	3	8			
	Pos %	46,7%	15,6%	6,7%	0,0%	0,0%	4,4%	6,7%	17,8%			
	Mittelwert	3,33E+03	7,35E+02	3,92E+02	1,23E+02	6,06E+01	2,17E+02	4,90E+02	6,29E+02			
	Stabw.	4,93E+03	1,20E+03	8,61E+02	1,26E+02	6,31E+01	8,57E+02	1,72E+03	1,37E+03			
	Maximum	1,50E+04	4,14E+03	3,82E+03	4,26E+02	3,00E+02	5,50E+03	9,14E+03	6,77E+03			
	Minimum	0,00E+00	1,30E+01	0,00E+00	1,30E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			
Sauen 2.-4. Wurf n=42	Pos n	17	4	3	0	0	0	1	2			
	Pos %	40,5%	9,5%	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	2,4%	5,1% *			
	Mittelwert	2,45E+03	4,82E+02	3,32E+02	8,36E+01	4,50E+01	5,34E+01	1,89E+02	2,86E+02			
	Stabw.	3,60E+03	8,27E+02	7,64E+02	1,10E+02	4,87E+01	8,20E+01	9,46E+02	1,03E+03			
	Maximum	1,50E+04	3,96E+03	3,80E+03	4,37E+02	2,79E+02	4,48E+02	6,14E+03	6,10E+03			
	Minimum	4,10E+01	7,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			
Sauen > 4. Wurf n=42	Pos n	23	5	5	0	0	0	2	1			
	Pos %	54,8%	11,9%	11,9%	0,0%	0,0%	0,0%	4,8%	2,6% *			
	Mittelwert	3,22E+03	5,90E+02	3,30E+02	9,63E+01	6,06E+01	4,21E+01	2,14E+02	1,26E+02			
	Stabw.	4,13E+03	1,03E+03	4,65E+02	1,19E+02	6,94E+01	4,79E+01	7,70E+02	3,19E+02			
	Maximum	1,50E+04	4,41E+03	1,93E+03	5,97E+02	2,43E+02	2,37E+02	4,80E+03	1,89E+03			
	Minimum	7,30E+01	1,10E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00			

*) 7 Tiere waren zu diesem Zeitpunkt schon geschachtet, n und % entsprechend korrigiert.

Tabelle 36 Antikörpertiter (ELISA-Units) im Serum der Ferkel von Nichtimpfbetrieben in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen.

Antikörpertiter in ELISA-Units (EU) bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben, EU > 900 gelten als positiv										
	1. LW	3. LW	4. LW	8. LW	12. LW	16. LW	20. LW	24. LW		
Jungsaunen n=41	Pos n	18	8	7	0	0	1	9	25	
	Pos %	43,9%	19,5%	17,1%	0,0%	0,0%	2,4%	22,0%	61,0%	
	Mittelwert	<u>3,54E+03</u>	<u>7,36E+02</u>	<u>7,48E+02</u>	<u>7,08E+01</u>	<u>2,19E+01</u>	1,23E+02	<u>7,85E+02</u>	2,35E+03	
	Stabw.	4,82E+03	1,20E+03	1,88E+03	1,06E+02	2,83E+01	2,71E+02	1,39E+03	2,26E+03	
	Maximum	1,50E+04	4,99E+03	1,01E+04	4,11E+02	1,22E+02	1,70E+03	6,53E+03	9,78E+03	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	1,90E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	1,00E+01	
Sauen 2.-4. Wurf n=44	Pos n	26	7	4	0	0	6	18	20	
	Pos %	59,1%	15,9%	9,1%	0,0%	0,0%	13,6%	40,9%	45,5%	
	Mittelwert	<u>3,29E+03</u>	<u>6,70E+02</u>	<u>4,71E+02</u>	<u>6,75E+01</u>	<u>2,49E+01</u>	4,57E+02	<u>1,24E+03</u>	1,83E+03	
	Stabw.	3,83E+03	9,10E+02	8,31E+02	7,01E+01	2,77E+01	1,19E+03	1,48E+03	1,91E+03	
	Maximum	1,50E+04	4,15E+03	4,29E+03	2,45E+02	1,12E+02	5,75E+03	6,08E+03	6,52E+03	
	Minimum	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	
Sauen > 4. Wurf n=42	Pos n	8	0	0	0	0	4	24	18	
	Pos %	19,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	9,5%	57,1%	42,9%	
	Mittelwert	<u>6,45E+02</u>	<u>8,75E+01</u>	<u>8,24E+01</u>	<u>1,03E+01</u>	<u>5,52E+00</u>	4,17E+02	<u>2,21E+03</u>	2,13E+03	
	Stabw.	9,67E+02	1,43E+02	1,36E+02	1,81E+01	1,13E+01	1,07E+03	2,17E+03	2,79E+03	
	Maximum	3,57E+03	6,28E+02	5,50E+02	8,10E+01	4,10E+01	5,17E+03	7,11E+03	1,22E+04	
	Minimum	5,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	2,10E+01	

Unterstrichene Werte kennzeichnen Unterschiede mit p<0,05; genauere Informationen im Text

3. Hygienescore

Auf jedem Betrieb wurde der Betriebsleiter gebeten, einen Fragebogen auszufüllen, mit dem verschiedene betriebspezifische Fakten erhoben wurden. Diese umfassten sowohl Angaben zur baulichen Situation als auch zu allgemeinen Hygienemaßnahmen auf diesem Betrieb. Aus den erhobenen Daten wurde ein Hygienescore berechnet. Die Fragen sowie das Bewertungsschema sind im Teil „Material und Methoden“ unter Punkt 6. zu finden.

Für Fakten, die eine voraussichtlich positive Auswirkung auf die Betriebshygiene haben und somit vermutlich eindämmend auf die PCV2-Entwicklung wirkten, wurden mehr Scorepunkte vergeben als für diejenigen, die Hygienemängel darstellten oder vermuten ließen. Der maximal erreichbare Hygienescore lag bei 22,5 Punkten. Tabelle 37 zeigt die erreichten Punktzahlen je Betrieb.

Tabelle 37 Ergebnisse des Hygienescores in Score-Punkten für jeden Betrieb der vorliegenden Studie

Betrieb Nummer	Impfschema	Hygienescore
1	Nichtimpfer	18
2	Ferkelimpfer	8
3	Nichtimpfer	15
4	Ferkelimpfer	12,5
5	Sauenimpfer	10
6	Nichtimpfer	10,5
7	Ferkelimpfer	21
8	Sauenimpfer	13
9	Sauenimpfer	15
		Max 22,5

4. Zusammenhänge und Korrelationen

4.1. Korrelation von Antikörpertitern der Sauen und ihrer Ferkel

Im Serum von Muttersauen und Ferkeln konnten Antikörpertiter, dargestellt in ELISA-Units (EU), gemessen werden. Es bestanden stark positive Korrelationen zwischen den Ergebnissen der Muttersauen zu den Zeitpunkten 2 Wochen a.p., 1 Woche p.p., und denen der Ferkel zu den Zeitpunkten in der 1., 3., 4., und 8. Lebenswoche untereinander. Tabelle 38 zeigt die Ergebnisse der Korrelationsberechnung nach Spearman.

Tabelle 38 Korrelationskoeffizienten nach Spearman für die Korrelationen der Ergebnisse der serologischen Untersuchungen aller Studientiere. Signifikanz für alle Fälle $p \leq 0,001$

		Sauen		Ferkel			
		2 Wochen a.p.	1 Woche p.p.	1. LW	3. LW	4. LW	8. LW
Sauen	2 Wochen a.p.	-	0,870	0,836	0,814	0,791	0,792
	1 Woche p.p.	0,870	-	0,847	0,852	0,826	0,754
Ferkel	1. LW	0,836	0,847	-	0,931	0,912	0,822
	3. LW	0,814	0,852	0,931	-	0,904	0,857
	4. LW	0,791	0,826	0,912	0,904	-	0,800
	8. LW	0,729	0,754	0,822	0,857	0,800	-

4.2. Korrelation von Titern maternalen Antikörper im Serum der Ferkel und dem Verlauf der Virämie über den Untersuchungszeitraum

Um darzustellen, ob die Höhe der Titer maternalen Antikörper im Serum der Ferkel in der 1. Lebenswoche einen Einfluss auf den Verlauf der Virämie der Ferkel zu den anderen Untersuchungszeitpunkten der Studie hat, wurden diese Werte mittels Korrelationsberechnung nach Spearman untersucht.

Unabhängig von der Impfgruppe konnte festgestellt werden, dass die Höhe maternalen Antikörpertiter im Serum der Ferkel zum Zeitpunkt der 1. Lebenswoche negativ korreliert war mit der Anzahl Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in der 12. Lebenswoche (Korrelationskoeffizient -0,174; $p=0,001$) und der Anzahl Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in der 16. Lebenswoche

(Korrelationskoeffizient -0,213; $p \leq 0,001$). Es bestand außerdem eine positive Korrelation der Höhe der maternalen Antikörpertiter im Serum der Ferkel in der 1. Lebenswoche mit der Anzahl Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in der 24. Lebenswoche (Korrelationskoeffizient 0,169; $p = 0,001$).

In Abhängigkeit von der Impfgruppe konnte festgestellt werden, dass bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben die Höhe maternaler Antikörpertiter im Serum zum Zeitpunkt der 1. Lebenswoche negativ korreliert war mit der Anzahl Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in der 12. Lebenswoche (Korrelationskoeffizient -0,244; $p = 0,011$).

Bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben war die Höhe maternaler Antikörpertiter im Serum zum Zeitpunkt der 1. Lebenswoche negativ korreliert mit der Anzahl Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in der 16. Lebenswoche (Korrelationskoeffizient -0,218; $p = 0,013$).

Eine negative Korrelation bestand bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben zwischen der Höhe maternaler Antikörpertiter im Serum zum Zeitpunkt der 1. Lebenswoche und der Anzahl Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in der 12. Lebenswoche (Korrelationskoeffizient -0,216; $p = 0,015$) sowie in der 16. Lebenswoche (Korrelationskoeffizient -0,176; $p = 0,048$).

4.3. Korrelation von Titern maternaler Antikörper und der Höhe der erreichten Virämie

Um darzustellen, ob die Höhe der Titer maternaler Antikörper zum Zeitpunkt der 1. Lebenswoche einen Einfluss auf die maximal erreichte Virämie der Ferkel über den gesamten Untersuchungszeitraum hatte, wurden diese Werte mittels Korrelationsberechnung nach Spearman untersucht. Die Berechnungen wurden sowohl in Abhängigkeit als auch in Unabhängigkeit von der Impfgruppe durchgeführt. Es bestand keine Korrelation der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in der 1. Lebenswoche mit der Höhe der erreichten Virämie in Genomkopien pro ml Serum. ($p > 0,09$).

4.4. Einfluss der maternalen Antikörper auf den Effekt der aktiven Immunisierung der Ferkel in der 3. Lebenswoche

Alle Betriebe aus der Gruppe der Ferkelimpfbetriebe (Impfgruppe 2) vakzinierten ihre Ferkel im Alter von 3 bis 4 Lebenswochen mit einem zugelassenen Impfstoff gegen PCV2. Um den Einfluss maternaler Antikörper auf den Effekt dieser Impfung darzustellen, wurden die gemessenen Antikörpertiter im Serum der Ferkel zu den Zeitpunkten 3. und 4. Lebenswoche auf Korrelationen mit den Anzahlen Genomkopien pro ml Serum der Ferkel zu den Zeitpunkten der 8., 12., 16., 20. und 24. Lebenswoche untersucht. Es konnten keine statistisch signifikanten Korrelationen gefunden werden (Korrelation nach Spearman; $p > 0,1$).

Auch ein Vergleich der Ferkelgruppen „Mindestens einmal virämisch“ und „Zu keinem Untersuchungszeitpunkt virämisch“ in Bezug auf die Höhe ihrer Antikörpertiter zu den Zeitpunkten 3. und 4. Lebenswoche mittels Mann-Whitney-U-Tests führte zu keinem statistisch signifikantem Ergebnis ($n=129$; $p^{(\text{Antikörpertiter 3. Lebenswoche})} = 0,613$; $p^{(\text{Antikörpertiter 4. Lebenswoche})} = 0,555$).

4.5. Korrelation von den Ergebnissen des Hygienescores mit den Ergebnissen der labordiagnostischen Untersuchungen

Für die Ergebnisse des Hygienescores konnte keine statistisch belegbare Korrelation zu den Ergebnissen der molekularbiologischen und serologischen Untersuchungen der Studie errechnet werden.

V. DISKUSSION

1. Diskussion der Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchungen

1.1. PCV2-Genom im Serum der Muttersauen

In der vorliegenden Studie konnte bei nur einer Sau (0,8% aller Sauen) PCV2-Genom im Serum nachgewiesen werden. Dies entspricht 2,3% der Sauen aus Nichtimpfbetrieben. Eine vergleichbare Studie von CALSAMIGLIA et al. (2007) berichtete von 7,6% PCR-positiven Sauen zum Geburtszeitpunkt in Betrieben, in denen ebenfalls nicht gegen PCV2 geimpft wurde. RODRIGUEZ-ARRIOJA et al. (2002) konnten bei einer Sau ihrer Studie (3,4%) PCV2-Genom im Serum nachweisen, während SHEN et al. (2010) die PCV2-Prävalenz aller Sauen ihrer Studie mit 47,2% angaben und DVORAK et al. (2013) in Proben von 98,3% ihrer Studiensauen PCV2-Genom nachweisen konnten. Dagegen konnte in der Studie von FENG et al. (2014) im Serum von keiner Sau PCV2-Genom nachgewiesen werden. Die PCV2-Prävalenz der Muttersauen bewegte sich somit innerhalb des in der Literatur beschriebenen Bereiches.

1.2. Ergebnisse der qualitativen Untersuchungen von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Es bestanden in der vorliegenden Studie große Unterschiede in Bezug auf den Nachweis von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe. So bestand für Ferkel aus Nichtimpfbetrieben eine 204-mal so große Chance mindestens einmal im Untersuchungszeitraum virämisch zu werden wie für Ferkel aus Ferkelimpfbetrieben. ANDRAUD et al. (2009) beschrieben in ihrer Studie, dass eine Impfung der Ferkel gegen PCV2 den Infektionsdruck beträchtlich senkte und zu einer dramatischen Verringerung der Anzahl virämischer Tiere führte (Hazard ratio =0,44). Bis zu einem Alter von 12 Lebenswochen konnte – abgesehen von einem Einzeltier – in der vorliegenden Studie bei keinem Ferkel PCV2-Genom im Serum nachgewiesen werden. Das Auftreten PCV2-virämischer Tiere war somit bei den Studienbetrieben weitgehend auf die Tiere im Maststall beschränkt. Auch KIXMÖLLER et al.

(2008) wiesen im Rahmen einer Feld-Impfstoffstudie nur in einzelnen Fällen PCV2-Genom im Serum von Aufzuchtferkeln nach. Dies ist in der Literatur auch für Bestände beschrieben, in denen eine Impfung der Muttersauen gegen PCV2 etabliert war (HAAKE et al., 2014). Die Ergebnisse einer Impfstoffstudie von FACHINGER et al. (2008) beschrieben ebenfalls nur einzelne virämische Tiere bis zu einem Alter von 14 Lebenswochen unabhängig von ihrem Impfstatus gegen PCV2. Die Autoren nannten ein Alter von 18 Lebenswochen als Zeitpunkt des deutlichen Anstiegs der Anzahl virämischer Tiere.

Die Anzahl der Ferkel, bei denen PCV2-Genom im Serum nachgewiesen werden konnte war in der vorliegenden Studie zu den einzelnen Beprobungszeitpunkten deutlich abhängig von der Impfgruppe. So waren zu den Zeitpunkten 12., 16., 20. und 24. Lebenswoche jeweils mehr Tiere von Nichtimpfbetrieben virämisch als von Sauenimpfbetrieben. Nicht signifikant war dieser Unterschied nur in der 24. Lebenswoche. Virämische Ferkel von Ferkelimpfbetrieben konnten erst ab der 16. Lebenswoche nachgewiesen werden, wobei über den gesamten folgenden Untersuchungszeitraum zu jedem Untersuchungszeitpunkt signifikant weniger Schweine aus Ferkelimpfbetrieben virämisch waren als in den beiden anderen Impfgruppen. Diese Ergebnisse stimmen weitestgehend mit denen von FRAILE et al. (2012) überein, bei denen ebenfalls, jedoch schon ab der 12. Lebenswoche, signifikant weniger PCV2-geimpfte Schweine virämisch wurden als ungeimpfte Kontrolltiere. Im Gegensatz zu der vorliegenden Untersuchung konnten die Autoren jedoch schon zu früheren Zeitpunkten in der 4. und 8. Lebenswoche virämische geimpfte Ferkel nachweisen. Allerdings führten FRAILE et al. (2012) ihren Versuch in einem einzigen Betrieb mit bekannt positivem PCV2-Status durch, in welchem sie die benötigten Gruppen verschiedener Impfschemata parallel anlegten. Somit waren schon zu Studienanfang alle Ferkel dem gleichen Infektionsdruck ausgesetzt. Vereinzelt virämische Tiere konnten auch HAAKE et al. (2014) schon zu frühen Zeitpunkten ab der 3. Lebenswoche ihrer „Studie 1“ nachweisen. Allerdings traten hier erst signifikante Unterschiede in der Anzahl virämischer Tiere ab der 18. Lebenswoche auf. Von diesem Zeitpunkt an bis zum Ende der Studie in der 25. Ferkellebenswoche waren stets signifikant mehr Kontrolltiere virämisch als in der 3. Lebenswoche geimpfte Ferkel.

Für die Gruppe Ferkel, die in ihrer Studie über Impfung der Muttersauen passiv

immunisiert wurde, nannten FRAILE et al. (2012) einen signifikant höheren Anteil virämischer Ferkel verglichen mit aktiv immunisierten Ferkeln in der 16., 21. und 25. Lebenswoche. Zu den Zeitpunkten der 21. und 25. Lebenswoche bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Zahl virämischer Tiere zwischen den Ferkeln aus der passiv immunisierten Gruppe im Vergleich zu den Ferkeln aus der nichtgeimpften Gruppe, was in vorliegender Studie ebenfalls zum Ende des Untersuchungszeitraumes in der 24. Lebenswoche der Fall war. O'NEILL et al. (2012) verglichen in ihrer Studie die PCV2-Prävalenz von neugeborenen Ferkeln geimpfter und ungeimpfter Sauen. Dabei stellten sie fest, dass signifikant mehr Ferkel von ungeimpften Sauen nach der Geburt virämisch waren. In vorliegender Studie konnte bei keinem Ferkel in der 1. Lebenswoche PCV2-Genom im Serum nachgewiesen werden.

1.3. Ergebnisse der quantitativen Untersuchungen von PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Für die Quantitative Auswertung der Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchungen im Rahmen der vorliegenden Studie wurde in Anlehnung an LIU et al. (2000) und BRUNBORG et al. (2004) ein Wert von 10^6 PCV2-Genomkopien pro ml Serum als Grenzwert für das Vorhandensein einer klinisch relevanten Virämie gesetzt. In der vorliegenden Studie erreichte oder überschritt kein aktiv gegen PCV2 immunisiertes Ferkel diesen Grenzwert. Zu diesem Ergebnis kamen auch FRAILE et al. (2012). Im Gegensatz dazu berichteten KIXMÖLLER et al. (2008) in ihrer Studie von geimpften Ferkeln, bei denen im Alter von 10 bis 15 Lebenswochen mehr als 10^6 PCV2-Genomkopien pro ml Serum nachweisbar waren. Auch HEIßENBERGER et al. (2013) stellten im Verlauf ihrer Studie Ferkel mit mehr als 10^6 Genomkopien pro ml Serum fest, obwohl sie in der 3. Lebenswoche gegen PCV2 vakziniert wurden. Diese Unterschiede könnten darin begründet sein, dass HEIßENBERGER et al. (2013) ihre Studie auf einem Betrieb durchführten, der vor Studienbeginn keine PCV2-Impfung etabliert hatte. Da Massenimpfungen den Infektionsdruck auf Betrieben temporär senken können (FENG et al., 2014), ist davon auszugehen, dass die über einen langen Zeitraum etablierten Impfmaßnahmen der Ferkelimpfbetriebe aus vorliegender Studie ebenfalls zu einer Senkung des Infektionsdruckes geführt haben. Somit könnten die Ferkel dieser Betriebe einer geringeren Menge PCV2

ausgesetzt gewesen sein als die von HEIßENBERGER et al. (2013) untersuchten.

In Bezug auf die mittleren Werte Genomkopien pro ml Serum zu den einzelnen Beprobungszeitpunkten bestanden große Übereinstimmungen zwischen der vorliegenden Studie und den Untersuchungen von HEIßENBERGER et al. (2013). Zwischen der 14. und 20. Lebenswoche beschrieben die Autoren in der Gruppe der in der 3. Lebenswoche geimpften Ferkeln die maximalen Werte von im Mittel 10^2 und 10^3 Genomkopien pro ml Serum. Ähnliche Mittelwerte von $2,16 \times 10^3$ (16. LW) und $5,89 \times 10^2$ (20. LW) wurden in vorliegender Studie für die Gruppe der Ferkelimpfbetriebe ermittelt. Für nicht PCV2-geimpfte Tiere ihrer Studie nannten HEIßENBERGER et al. (2013) eine höchste Viruslast von im Mittel 10^6 bzw. 10^5 PCV2-Genomkopien pro ml Serum in der 16. bzw. 20. Lebenswoche, während die höchste Viruslast im Serum der Tiere aus Nichtimpfbetrieben aus vorliegender Studie zu etwas früheren Zeitpunkten in der 12. bzw. 16. Lebenswoche mit $1,96 \times 10^6$ bzw. $1,46 \times 10^7$ Kopien pro ml Serum auftrat. Sowohl in vorliegender Studie als auch in der Studie von HEIßENBERGER et al. (2013) hatten zu allen genannten Beprobungszeitpunkten aktiv immunisierte Ferkel signifikant weniger Virusgenom im Serum als ungeimpfte Ferkel.

In den eigenen Untersuchungen erreichten 22,0% der Ferkel aus Sauenimpfbetrieben eine Virämie von im mindestens 10^6 PCV2-Genomkopien pro ml Serum. Im Vergleich zu Ferkeln aus Nichtimpfbetrieben (26,8%) waren dies nicht signifikant weniger Tiere. Die Anzahl der Tiere, die eine Virämie von 10^8 Genomkopien pro ml Serum erreichten, war zwar unterschiedlich (1 Tier in der Gruppe der Sauenimpfbetriebe, 5 Tiere in der Gruppe der Nichtimpfbetriebe), jedoch nicht signifikant.

Es waren in vorliegender Studie keine Unterschiede von mittleren Genomkopien pro ml Serum der Ferkel zu den frühen Beprobungszeitpunkten 1., 3., 4. und 8. Lebenswoche in Abhängigkeit von der Impfgruppe nachweisbar. Auch FACHINGER et al. (2008) konnten zwischen geimpften und ungeimpften Ferkeln zu diesen Untersuchungszeitpunkten keine Unterschiede bezüglich der mittleren Genomkopien pro ml Serum feststellen, wobei sie keine Ferkel von PCV2-geimpften Muttersauen untersuchten.

Zu dem Zeitpunkt 12. Lebenswoche, also etwa zum Zeitpunkt des Umstellens der Tiere in den Maststall, konnten in vorliegender Studie erstmals virämische Ferkel in der Gruppe der Sauenimpfbetriebe diagnostiziert werden. Allerdings waren die maximalen Mittelwerte PCV2-Genomkopien pro ml Serum dieser Tiere in der 16. und 20. Lebenswoche signifikant niedriger als die der Tiere von Nichtimpfbetrieben, die in der 16. Lebenswoche die höchsten mittleren PCV2-Genomkopien pro ml Serum von $3,64 \times 10^6$ Genomkopien erreichten. Auch FRAILE et al. (2012) machten im Rahmen ihres Versuches Angaben zu PCV2-Genomkopien pro ml Serum von Ferkeln, deren Mütter gegen PCV2 vakziniert wurden. Die dazu angegebenen Mittelwerte der Genomkopien bezogen sich allerdings nur auf PCR-positive Proben und nicht – wie in vorliegender Studie – auf alle Proben des jeweiligen Untersuchungszeitpunktes. Hier wurden die höchsten Werte zum Zeitpunkt 12. Lebenswoche im Bereich von 10^5 Genomkopien pro ml Serum erreicht, wenngleich die meisten PCR-positiven Tiere zum Zeitpunkt 21. Lebenswoche zu finden waren (FRAILE et al., 2012). In Bezug auf den Vergleich der Mittelwerte Genomkopien pro ml Serum zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten machten die Autoren leider keine Angaben zu signifikanten Unterschieden in Abhängigkeit von der Impfgruppe. OPRIESSNIG et al. (2010) konnten in einem Infektionsversuch einen deutlicheren Erfolg bezüglich der Reduktion der Virämie passiv immunisierter Ferkel feststellen. Zum Zeitpunkt 7. Tag nach Infektion (im Alter von 56 Tagen) konnten sie im Mittel etwa 10^2 Genomkopien pro ml Serum bei den passiv immunisierten Tieren messen, das eine signifikant geringere Viruslast im Vergleich zu den in der 3. Lebenswoche aktiv immunisierten Ferkeln und den Tieren der Positivkontrollgruppe (beide mit etwa 10^4 Genomkopien pro ml Serum) war. In vorliegender Studie konnten keine derartigen Unterschiede zu frühen Untersuchungszeitpunkten festgestellt werden. Dieser Unterschied ist vermutlich im Studienaufbau zu suchen, denn die Sauen wurden für die Untersuchungen von OPRIESSNIG et al. (2010) gezielt als frei von PCV2-Antikörpern bezogen und die Versuchsgruppen getrennt in reinen Infektionsställen aufgestellt. Somit konnten diese Sauen, wenn sie nicht gegen PCV2 vakziniert wurden, auch keine maternalen Antikörper auf die Ferkel übertragen. Im Gegensatz dazu waren bei vorliegender Feldstudie Herkunft, Vorerkrankungen und Immunstatus der Muttersauen – auch in Bezug auf PCV2 –

unklar und die Tiere in einer Umgebung mit nicht abschätzbarem PCV2-Infektionsdruck aufgestellt. Da in vorliegender Studie auch Sauen, die nicht gegen PCV2 geimpft wurden, maternale Antikörper gegen PCV2 auf ihre Ferkel übertragen haben, war auch hier ein gewisser Schutz der Ferkel gegen eine Infektion mit PCV2 vorhanden (MCKEOWN et al., 2005).

In vorliegender Feldstudie waren sowohl Prävalenz als auch Menge von PCV2-Genomkopien im Serum von Muttersauen und Ferkeln abhängig von der Impfgruppe. Dieser Effekt kann im Rückschluss auf BRUNBORG et al. (2004) bedeuten, dass diese Tiere in Abhängigkeit zur Impfgruppe unterschiedlich stark mit den pathologischen Auswirkungen einer PCV2-Infektion belastet waren.

1.4. PCV2-Genom im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen

Insgesamt waren innerhalb der Impfgruppen wenige Unterschiede im Verlauf der Virämie zwischen Ferkeln in Bezug auf die Parität ihrer Muttersauen erkennbar. In der Gruppe der Ferkelimpfbetriebe war allerdings auffällig, dass im Vergleich zu Ferkeln von älteren Sauenparitätsgruppen (4,8% von Sauen 2.-4. Wurf bzw. 2,4% von Sauen >4 Würfen) vermehrt Ferkel (15,6%) von Jungsauén virämisch wurden. Bisher gibt es wenig vergleichbare Daten in Bezug auf PCV2-Genomkopien pro ml Serum von Ferkeln, die von Sauen verschiedener Paritäten stammen. DVORAK et al. (2013) gaben an, dass in ihrer Studie kein Zusammenhang zwischen der Parität der Muttersauen und der PCV2-Prävalenz im Serum und auf der Haut neugeborener Ferkel bestand. Ein Grund für den erhöhten Anteil virämischer Ferkel von Jungsauén in Ferkelimpfbetrieben könnte sein, dass diese Sauen möglicherweise als Ferkel eine Vakzination gegen PCV2 erhielten (was sich nicht mehr zweifelsfrei herauszufinden war). Möglicherweise interferierte diese Vakzination mit der Impfung der Ferkel in der 3. Lebenswoche so, dass diese nicht ihre vollständige Wirkung entfalten konnte (OPRIESSNIG et al., 2008). Wahrscheinlicher aber ist, nach den Ergebnissen von MILLER et al. (2012), dass eine reduzierte humorale Immunantwort Jungsauénferkel empfänglicher für Erkrankungen – also auch gegenüber einer Infektion mit PCV2 – macht.

In der 12. Lebenswoche konnten in vorliegenden Untersuchungen in der Gruppe der Ferkelimpfbetriebe signifikant mehr virämische Ferkel von Sauen mit mehr als 4 Würfen als von Sauen mit 2-4 Würfen festgestellt werden. Zusätzlich konnten bei diesen Ferkeln auch signifikant mehr mittlere Genomkopien pro ml Serum nachgewiesen werden als bei Ferkeln von Sauen mit 2-4 Würfen, was auch unabhängig von der Impfgruppe gilt. Signifikante Unterschiede diesbezüglich bestanden hingegen nicht im Vergleich zu Jungsauenferkeln. WIELAND et al. (2012a) berichteten in den Ergebnissen ihrer Untersuchungen, dass Ferkel im Alter von 6 Wochen nach dem Absetzen eine höhere Chance hatten virämisch zu sein, wenn ihre Mütter zu den älteren Sauen gehörten – wobei sie keine Angaben über einen Grenzwert dafür machten.

2. Diskussion der Ergebnisse der serologischen Untersuchungen

2.1. Antikörpertiter gegen PCV2 im Serum der Muttersauen

Zu den Beprobungszeitpunkten 2 Wochen *ante partum* und in der ersten Woche *post partum* konnte im Serum von signifikant mehr Sauen aus Sauenimpfbetrieben Antikörper gegen PCV2 nachgewiesen werden (76,7% bzw. 95,3%), als von Sauen aus Ferkelimpfbetrieben (27,9% bzw. 20%) oder Nichtimpfbetrieben (39,5% bzw. 16,7%). Außerdem waren die mittleren Antikörpertiter im Serum der Sauen aus Sauenimpfbetrieben signifikant höher als die der Sauen der beiden anderen Impfgruppen. Dieses ist wahrscheinlich auf ihre Vakzination gegen PCV2 zurückzuführen und führt wahrscheinlich zu vergleichsweise hohen Antikörpertitern gegen PCV2 in ihrem Kolostrum (GERBER et al., 2011).

2.2. Ergebnisse der qualitativen Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Über den gesamten Untersuchungszeitraum waren signifikant mehr Ferkel aus Sauenimpfbetrieben seropositiv (100%) als Ferkel von Nichtimpfbetrieben (81,1%), wobei bei letzterer Gruppe wiederum signifikant mehr Tiere seropositiv waren als bei den Ferkel aus Ferkelimpfbetrieben (55,0%). Der Anteil der

seropositiv getesteten Ferkel lag bei Sauenimpfbetrieben zum Beprobungszeitpunkt 1. Lebenswoche bei 100%, was für lückenlos immunkompetente Muttersauen bezüglich PCV2 spricht (GERBER et al., 2011). Im Vergleich zu Ferkeln der anderen Impfgruppen wurden in der Gruppe der Sauenimpfbetriebe bis einschließlich des Beprobungszeitpunktes der 4. Lebenswoche signifikant mehr seropositive Ferkel nachgewiesen, was den zu diesen Zeitpunkten noch vorhandenen maternalen Antikörpern der lückenlos PCV2-Antikörper-produzierenden Muttersauen zuzuschreiben ist (KURMANN et al., 2011). Zu den Zeitpunkten der 20. und 24. Lebenswoche dagegen waren in der Gruppe der Nichtimpfbetriebe signifikant mehr seropositive Tiere nachzuweisen als in den beiden anderen Impfgruppen. Dieses waren vermutlich Folgen aktiver PCV2-Infektionen um den Zeitpunkt der maximalen mittleren Genomkopien pro ml Serum in der 16. Lebenswoche, welche zu lang andauernd erhöhten Antikörpertitern führten (PATTERSON et al., 2011a).

2.3. Ergebnisse der quantitativen Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe

Die quantitative Auswertung der Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Impfgruppe zeigte in vorliegender Studie ähnliche Verhältnisse wie sie bereits in der qualitativen Auswertung zu erkennen waren. Zu den frühen Untersuchungszeitpunkten der 1., 3., 4. und 8. Lebenswoche konnten im Serum der Ferkel von Sauenimpfbetrieben im Mittel die signifikant höchsten Antikörpertiter nachgewiesen werden im Vergleich zu Ferkeln von Ferkelimpf- oder Nichtimpfbetrieben. In der 1. Lebenswoche erreichten die Titer im Mittel mit $9,85 \times 10^3$ ELISA-Units ihr Maximum. Vergleichbare Daten ergaben sich aus den Untersuchungen von KURMANN et al. (2011), nach denen im Serum von passiv immunisierten Ferkeln zwischen dem 3. und 63. Lebenstag signifikant höhere Antikörpertiter nachgewiesen wurden als im Serum von ungeimpften Ferkeln. FRAILE et al. (2012) begannen ihre Untersuchungen erst zum Zeitpunkt der 4. Lebenswoche. Zu diesem Zeitpunkt konnten die Autoren ebenfalls signifikant höhere Antikörpertiter bei passiv immunisierten Ferkeln nachweisen als bei aktiv oder gar nicht gegen PCV2 geimpften Ferkeln. Als Grund dafür diskutierten sie die Impfung der Sauen eine Woche *ante partum*. Zu den frühen Untersuchungszeitpunkten in der 1. und 3. Lebenswoche waren in vorliegenden

Untersuchungen die Antikörpertiter im Serum von Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben signifikant höher als die der Ferkel von Nichtimpfbetrieben. Hierbei handelt es sich um maternale Antikörper (KURMANN et al., 2011), welche vermutlich von Muttersauen mit tendenziell höheren Antikörpertitern stammten, auch wenn dies in vorliegender Studie nicht statistisch erhebbar war. Da PCV2-Antikörper als Reaktion auf den Kontakt mit PCV2-Antigen gebildet werden (PATTERSON et al., 2011b), war möglicherweise der PCV2-Infektionsdruck in den Ferkelimpfbetrieben der vorliegenden Studie höher als in den Nichtimpfbetrieben. Dieser führte vermutlich zu vermehrtem Auftreten PCV2-assoziiierter Erkrankungen in der Vergangenheit, was den Betriebsleiter dazu bewogen hatte, überhaupt eine Impfung gegen PCV2 vorzunehmen.

In der 8. Lebenswoche beschrieben FRAILE et al. (2012) eine Serokonversion von den in der 3. Lebenswoche aktiv immunisierten Ferkeln, was in vorliegender Studie nicht deutlich erkennbar war. Auch KIXMÖLLER et al. (2008) und HAAKE et al. (2014) konnten in ihren Studien eine Serokonversion geimpfter Ferkel in der 7. Lebenswoche nachweisen. Allerdings konnten auch FENG et al. (2014) keine konkrete Serokonversion auf die durchgeführten Vakzinationen in ihrer Studie feststellen. Dies legt den Schluss nahe, dass eine Vakzination gegen PCV2 nicht zwangsläufig zu einer Serokonversion der geimpften Tiere führen muss. MARTELLI et al. (2011) konnten in ihren Untersuchungen zu einer Vakzination gegen PCV2 nicht nur Effekte auf die humorale, sondern auch die zelluläre Immunabwehr nachweisen, welche mittels ELISA und anderer Nachweisverfahren für PCV2-spezifische Antikörper nicht erkennbar waren.

Im späteren Verlauf der vorliegenden Studie war auffällig, dass zu den Zeitpunkten 20. und 24. Lebenswoche signifikant höhere Antikörpertiter in Ferkeln von Nichtimpfbetrieben im Vergleich zu Tieren aus Sauen- oder Ferkelimpfbetrieben gemessen werden konnten, was den Ergebnissen von FRAILE et al. (2012) entspricht. Diese hohen Antikörpertiter waren wahrscheinlich eine Reaktion auf die Infektionen zu den Zeitpunkten um die 16. Lebenswoche, an denen auch die höchsten mittleren PCV2-Genomkopien pro ml Serum der gesamten vorliegenden Studie ermittelt wurden. Im Gegensatz dazu konnten FACHINGER et al. (2008) in der 21. und 25. Lebenswoche signifikant höhere Antikörpertiter bei aktiv gegen PCV2 immunisierten Ferkeln nachweisen

im Vergleich zu ungeimpften.

2.4. Antikörpertiter im Serum der Ferkel in Abhängigkeit von der Parität der Muttersauen

Es liegen nur wenige Daten bezüglich der Verläufe von PCV2-Antikörpertiter im Serum von Ferkeln in Abhängigkeit vom Alter bzw. der Parität der Muttersauen vor. WIELAND et al. (2012b) beschrieben in ihrer Studie zu Risikofaktoren für PMWS, dass Ferkel von Sauen mit mehr als 3 Würfen eine signifikant größere Chance hatten, PCV2-seropositiv zu sein als Ferkel von jüngeren Sauen (OR=9,4). In vorliegender Studie dagegen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Seroprävalenz der Ferkel über den gesamten Studienzeitraum in Abhängigkeit von der Parität der Sauen festgestellt werden.

Unterschiede bestanden dennoch zu einigen Untersuchungszeitpunkten: Innerhalb der Ferkelimpfbetriebe waren vermehrt Ferkel von Jungsauen (17,8%) gegen Mastende in der 24. Lebenswoche seropositiv (im Vergleich zu 5,1% der Ferkel von Sauen 2.-4. Wurf, 2,6% der Ferkel von Sauen >4 Würfen). Zusammen mit den Ergebnissen der molekularbiologischen Untersuchungen, nach denen in Ferkelimpfbetrieben vermehrt Ferkel von Jungsauen virämisch wurden, weist dies auf ein Infektionsgeschehen zum Ende der Mast bei diesen Tieren hin. Möglicherweise stellten die Jungsauen in den Ferkelimpfbetrieben der vorliegenden Studie einen Risikofaktor für eine zumindest subklinische PCV2-Infektion im Endmastbereich dar.

Ein anderes Bild stellte sich in vorliegender Studie bei den Ferkeln aus Nichtimpfbetrieben dar. Hier bestanden in Bezug auf die Anzahl seropositiver Tiere in Abhängigkeit zur Parität der Muttersauen zwar keine Unterschiede, wohl aber in der Höhe ihrer Antikörpertiter. Bei Ferkeln von Sauen mit mehr als 4 Würfen konnten zu den frühen Zeitpunkten der vorliegenden Studie in der 1., 3., 4. und 8. Lebenswoche signifikant weniger Antikörper im Serum nachgewiesen werden als bei Ferkeln von jüngeren Sauen. Zum Zeitpunkt 20. Lebenswoche hatten Ferkel der ältesten Sauen wiederum im Mittel die höchsten Antikörpertiter. Daraus folgt, dass Ferkel der ältesten Sauen dieser Betriebe deutlich weniger maternale Antikörper über das Kolostrum aufnehmen konnten. Da hohe Titer

maternalen Antikörper einen schützenden Effekt in Bezug auf eine PCV2-Infektion haben (GRAU-ROMA et al., 2012), hatten in vorliegender Studie Ferkel von den ältesten Sauen von Nichtimpfbetrieben möglicherweise ein höheres Risiko einer PCV2-Infektion. Diese erscheint zusätzlich in den erhöhten mittleren PCV2-Genomkopien pro ml Serum in der 12. Lebenswoche schwerer zu verlaufen (Ferkel von Sauen >4 Würfe: $5,54 \times 10^6$; Sauen 2-4 Würfe: $2,59 \times 10^2$; Jungsau: $3,94 \times 10^5$ Genomkopien pro ml Serum). Bezugnehmend auf die dargestellte Abhängigkeit des vermutlich erhöhten Risikos einer PCV2-Infektion von der Parität der Muttersauen kann geschlossen werden, dass Sauen mit mehr als 4 Würfen für Nichtimpfbetriebe der vorliegenden Studie offenbar einen Risikofaktor für PCV2-Infektionen im Bestand darstellten.

3. Diskussion der Ergebnisse der Korrelationsberechnungen

In der vorliegenden Studie konnte eine negative Korrelation zwischen der Höhe der Antikörpertiter der Ferkel in der 1. Lebenswoche zu der mittleren Viruslast in Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in der 12. Lebenswoche (Korrelationskoeffizient -0,174; $p=0,001$) und in der 16. Lebenswoche (Korrelationskoeffizient -0,213; $p<=0,001$) festgestellt werden. Ähnliche Ergebnisse zeigte auch die Studie von MCKEOWN et al. (2005). In dieser wurde der Verlauf der Virämie in Genomkopien pro ml Serum von mit PCV2-infizierten Ferkeln bis zu einem Alter von etwa 11 Lebenswochen verfolgt und mit ihren zu Studienbeginn unterschiedlich hohen maternalen Antikörpertitern in Beziehung gesetzt. Dabei konnten die Autoren ebenfalls einen Zusammenhang von hohen Titern maternaler Antikörper und einer verminderten Höhe der Virämie der Ferkel feststellen. Obendrein konnte in vorliegender Studie eine klare positive Korrelation von Antikörpertitern der Sauen und Antikörpertitern ihrer Ferkel in den ersten Lebenswochen gezeigt werden. Vor diesem Hintergrund kann eine Bestimmung der Antikörpertiter gegen PCV2 im Serum von Muttersauen nahe des Geburtszeitpunktes eine Aussage über den Infektionsverlauf von PCV2 in Bezug auf das Ausmaß der Virämie ihrer Ferkel zum stressintensiven Zeitpunkt des Umstellens in die Mast liefern. So könnte auf Betrieben das maternale Schutzpotential gegen eine PCV2-Infektion der Ferkel evaluiert und Sauen mit

geringen Titern maternalen Antikörper als betriebsindividuelle Risikofaktoren erkannt werden.

In der Literatur ist die Beeinflussung hoher Titer maternalen Antikörper auf vakzinationsinduzierte Effekte beschrieben (HODGINS und SHEWEN, 2012). OPRIESSNIG et al. (2008) konnten zeigen, dass Ferkel, die zum Zeitpunkt der Vakzination hohe Titer maternalen Antikörper aufwiesen, mit signifikant geringeren Antikörpertitern auf eine Impfung gegen PCV2 serokonvertierten, was auch FORT et al. (2009) feststellen konnten. Da Antikörper gegen PCV2 eine protektive Wirkung gegen eine PCV2-Infektion haben, wurde im Rahmen der vorliegenden Studie in der Gruppe der Ferkelimpfbetriebe gezielt auf einer Beeinflussung des Verlaufs der Virämie im Serum der Ferkel durch die Titer maternalen Antikörper hin untersucht. Es konnte keine Korrelation von Titern maternalen Antikörper zum Zeitpunkt der Vakzination gegen PCV2 in der 3. oder 4. Lebenswoche zur Anzahl PCR-positiver Tiere oder mittlere Genomkopien pro ml Serum gefunden werden. MARTELLI et al. (2011) beschrieben eine Aktivierung von humoraler und zellulärer Immunität nach einer Impfung gegen PCV2 was bedeuten kann, dass auch bei reduzierter humoraler Immunantwort auf eine Vakzination eine protektive Stimulation der zellulären Immunität erfolgen kann. HAAKE et al. (2014) vermuteten, dass nicht nur hohe Titer maternalen Antikörper sondern auch Bestandteile der maternal übertragenen zellulären Immunabwehr mit Vakzinationen interferieren können.

4. Diskussion der Ergebnisse des Hygienescores

In der Vergangenheit konnten Erfolge in der Bekämpfung von PCV2 mittels Verbesserungen der Betriebshygiene erzielt werden. Die Grundlagen dazu wurden von MADEC et al. (1999) als „20 Punkte-Plan“ aufgeführt. Mit Erstellung eines Hygienescores sollte in der vorliegenden Untersuchung über den Status der Betriebshygiene Rückschlüsse auf den Infektionsverlauf von PCV2 in verschiedenen Betrieben gezogen werden. Jedoch konnten in der vorliegenden Studie keine Zusammenhänge zwischen Hygienescore und den die Infektionsdynamik von PCV2 darstellenden Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen der Serumproben dargestellt werden. Vermutlich war die Zahl

der in diese Studie eingeschlossenen Betriebe zu gering. Die von den 9 Betrieben erhobenen Datensätze zeigten eine große Bandbreite bezüglich des Ergebnisses des errechneten Hygienescores, welcher von minimal 8 bis maximal 21,5 Punkten reichte. Der Betrieb mit dem höchsten Hygienescore und der Betrieb mit dem niedrigsten erreichten Hygienescore gehörten beide zu einer Impfgruppe (Ferkelimpfbetriebe). Um den Einfluss bestimmter Hygieneparameter besser evaluieren zu können, müssten offenbar deutlich mehr Betriebe ausgewertet werden, wie dies in anderen Studien der Fall war: In einer Studie von ROSE et al. (2003) wurden beispielsweise 149 Betriebe zur Auswertung gebracht, LOPEZ-SORIA et al. (2005) werteten Daten von 62 Betrieben aus. Dies war in der vorliegenden Studie aus Gründen der Logistik und des Studiendesigns nicht möglich.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Feldstudie war es Faktoren zu ermitteln, die den Verlauf einer PCV2 Infektion bei Aufzucht- und Mastschweinen beeinflussen. Ein besonderes Augenmerk wurde auf das betriebseigene Impfkonzept gegen das Porcine Circovirus Typ 2 (PCV2), die Parität der jeweiligen Muttersauen, den Antikörperstatus der Tiere und das Hygiene-Management der Betriebe gerichtet.

Insgesamt wurden Blutproben von 129 Muttersauen und 383 dazugehörigen Ferkeln auf Antikörper gegen PCV2 und PCV2-Genom untersucht. Die Tiere stammten von Betrieben mit unterschiedlichen Impfschemata gegen PCV2: Sauenimpfbetriebe, Ferkelimpfbetriebe und Betriebe ohne Impfung gegen PCV2. Die Muttersauen wurden in Altersgruppen auf Grundlage ihrer Parität eingeteilt: Jungsaugen, Altsauen (2.-4. Wurf) und alte Altsauen (>4. Wurf). Ihnen wurden Blutproben 2 Wochen *ante partum* und in der ersten Woche *post partum* entnommen, die Ferkel wurden in der 1., 3., 4., 8., 12., 16. und 20. Lebenswoche beprobt. Um die Ferkel sowohl ihren Müttern und somit einer Paritätsgruppe zuzuordnen, als auch eine Nachverfolgung über den gesamten Aufzucht- und Mastzeitraum zu gewährleisten, wurden die Tiere individuell mittels Ohrmarken gekennzeichnet. Als messbare Parameter zur Darstellung des PCV2 Infektionsverlaufes in den Betrieben und den Einzeltieren wurden Viruslast und Antikörpermenge im Blut der Tiere mittels real-time-PCR bzw. quantitativen ELISA von der ersten bis zur 14. Lebenswoche bestimmt. Mittels eines Fragebogens wurden Informationen bezüglich des Betriebsmanagements gewonnen und in einem Score zusammengefasst.

Die ersten virämischen Schweine traten in einem Alter von 12 Wochen in der Gruppe der Nichtimpfbetriebe (Ausnahme bildete ein einzelnes Schwein aus der Gruppe der Nichtimpfbetriebe das von der 3. bis zur 12. Lebenswoche transient virämisch war) und der Sauenimpfbetriebe auf. In der Gruppe der aktiv immunisierten Ferkel wurden die ersten Tiere in der 16. Lebenswoche virämisch. Für Ferkel aus Nichtimpfbetrieben lag die Chance einmal im Untersuchungszeitraum virämisch zu werden 204-mal höher als für Ferkel von Ferkelimpfbetrieben und 9-mal höher als für Ferkel aus Sauenimpfbetrieben. Die

mittlere Viruslast im Blut der Schweine aus Betrieben ohne Impfung gegen PCV2 lag von der 16. bis zur 20. Lebenswoche signifikant über der Viruslast von passiv immunisierten Ferkeln und von der 16. bis zur 24. Lebenswoche signifikant über der von aktiv immunisierten Ferkeln. Die mittlere Viruslast von aktiv immunisierten Schweinen war zu jedem Zeitpunkt signifikant niedriger als von Tieren der anderen beiden Impfgruppen. Kein aktiv immunisiertes Schwein erreichte den in der Literatur beschriebenen, mit klinischen Erscheinungen einhergehenden Wert von 10^6 Genomkopien pro ml Serum, jedoch wurden in der Gruppe der Ferkelimpfbetriebe vermehrt Ferkel von Jungsauen virämisch. Auch waren in dieser Gruppe gegen Mastende vermehrt Ferkel von Jungsauen seropositiv. Diese Beobachtung legt den Verdacht nahe, dass Jungsauen (und damit im Umkehrschluss eine hohe Remontierungsquote) einen Risikofaktor für das Auftreten einer PCV2-Virämie in diesen Betrieben darstellen. Des Weiteren waren im Serum von Ferkeln aus Nichtimpfbetrieben, die von Sauen mit mehr als 5 Würfen abstammten, im Vergleich zu Sauen mit 2-4 Würfen in der 12. Lebenswoche eine signifikant höhere mittlere Anzahl an Genomkopien pro ml Serum messbar. Diese Beobachtung weist auf die Bedeutung der Parität von Muttersauen in Nichtimpfbetrieben als Einflussfaktor auf den Verlauf einer PCV2 Infektion hin.

Es bestanden positive Korrelationen zwischen den Antikörpertitern der Sauen um den Geburtszeitpunkt und den Antikörpertitern der Ferkel bis zur 8. Lebenswoche. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Antikörpertiter im Serum der Ferkel in der 1. Lebenswoche negativ mit der mittleren Anzahl an Genomkopien pro ml Serum in der 12. bzw. 16. Lebenswoche korrelierten, was für mindestens einen der beiden Zeitpunkte für Tiere jeder Impfgruppe zutrif.

Hohe maternale Antikörpertiter in der 3. oder 4. Lebenswoche (Zeitpunkt der Impfung) bei aktiv immunisierten Tieren hatten keinen Einfluss auf die Anzahl virämischer Tiere im Untersuchungszeitraum oder auf die Höhe der auftretenden Virämien. Die mittels Score zusammengefassten Managementfaktoren hatten keinen Einfluss auf die Verläufe von Virämie und Antikörpertiter im Serum der Studientiere.

VII. SUMMARY

The aim of the present study was to identify farm specific management factors that influence the course of Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) infection in pigs. Therefore the investigation was focused on different vaccination strategies against PCV2, parity of the sows, antibody status of the animals and hygiene management strategies of the farms.

In total blood samples of 129 sows and 383 corresponding piglets were quantitatively examined for antibodies against PCV2 and PCV2 genome by ELISA and real-time PCR respectively. These animals originated from nine German farrow-to-finish farms with different vaccination schemes against PCV2 (vaccination of sows, vaccination of piglets or no vaccination against PCV2). Three farms with the same vaccination scheme were band together as one group. Five gilts, 5 sows from parity 2 to 4 and 5 sows with more than 5 litters were randomly selected in each farm. Blood-samples of the sows were collected 2 weeks before and in the first week after farrowing. The piglets (3 out of each litter) were individually ear tagged to allocate them to their mothers and to parity groups and to follow up each animal during their lifetime. Blood samples of these piglets were collected at week of life 1, 3, 4, 8, 12, 16, 20 and 24. In the present study the first viremic animals were detectable in the 12th week of life in the group of the unvaccinated and the passively immunized animals (except one animal out of the unvaccinated group that was transient viremic from week 3 up to week 12). The first viremic pigs in the group of the active immunized pigs were detectable at week 16. The chance to become viremic once in their lifetime for pigs originating from farms without vaccination against PCV2 was 204 times higher than for pigs vaccinated against PCV2 at 3 weeks of age and still 9 times higher than for pigs with PCV2 vaccination of their dams. The mean virus load in unvaccinated pigs was significantly higher from week 16 to week 20 compared to pigs from vaccinated sows, and from week 16 to week 24 the viral load was again significantly higher than from pigs vaccinated against PCV2 at 3 weeks of age. The virus load in the serum of the active immunized pigs was always significantly lower than from pigs out of the other two groups. None of the pigs vaccinated against PCV2 at 3 weeks of age reached the critical range of a viral load of 10⁶

genomic copies per ml serum. However, in the group of the active immunized piglets the offspring of gilts was more frequently viremic than piglets from sows of the other two parity groups. Thus, gilts were identified to be a risk factor for PCV2 infection on farms with piglet vaccination. Furthermore, on farms without vaccination against PCV2 pigs that originates from sows with 5th parity or higher, showed significantly higher virus loads in serum at the age of 12 weeks compared to pigs from 2nd -4th parity sows. In addition, in the serum of the same pigs lower mean antibody titers were present at the time of the previous sampling. These results indicate that sows with high parities in farms without PCV2 vaccination might be a risk factor for supporting PCV2-infection. No influence of high maternal antibodies in week 3 or 4 (time of vaccination) of the active immunized piglets on the amount of viremic pigs or the quantity of PCV2 genome was measurable. Positive correlations between antibody loads in serum of sows and antibody loads in serum of piglets could be found up to an age of 8 weeks. Moreover, there were negative correlations between piglets' mean serum antibody load at an age of 1 week and piglets mean virus load at an age of 12 and/or 16 weeks. No influence of the hygiene management of the farms on the laboratory results could be shown.

VIII. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Abbildung 1</i>	<i>Anteile der über den gesamten Untersuchungszeitraum PCR-positiv getesteten Tiere pro Betrieb und Impfgruppe39</i>
<i>Abbildung 2</i>	<i>Anzahl (n) aller PCR-positiven Proben nach Wertebereich in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Unterschiedliche Buchstaben a,b und c kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p<0,05$. 41</i>
<i>Abbildung 3</i>	<i>Anzahl (n) aller PCR-positiven Ferkel pro Wertebereich ihrer maximalen Virämie in Genomkopien/ml Serum. Buchstaben a,b und c kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p<0,05$. Gesamt (n) = 213..42</i>
<i>Abbildung 4</i>	<i>Vergleich der Mittelwerte Genomkopien pro ml Serum der Ferkel in Abhängigkeit zur Impfgruppe zu allen Beprobungszeitpunkten. Unterschiedliche Buchstaben a,b,c kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p<0,05$.....47</i>
<i>Abbildung 5</i>	<i>Mittelwerte der Antikörpertiter im Serum der Ferkel über den gesamten Untersuchungszeitraum in Abhängigkeit von der Impfgruppe63</i>

IX. TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1</i>	<i>In Deutschland zugelassene Impfstoffe gegen PCV2 (2013)</i>	<i>17</i>
<i>Tabelle 2</i>	<i>Einordnung der Betriebe nach Impfschema</i>	<i>23</i>
<i>Tabelle 3</i>	<i>Übersicht der allgemeinen Betriebsdaten.....</i>	<i>24</i>
<i>Tabelle 4</i>	<i>Übersicht über die Blutentnahmezeitpunkte (X) von Muttersauen und Ferkeln.....</i>	<i>27</i>
<i>Tabelle 5</i>	<i>Verteilung von Proben (S), Positiv- und Negativkontrollen (P; N) auf der ELISA-Reaktionsplatte.....</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 6</i>	<i>Übersicht über das Schema der Punkteverteilung des Hygienescores</i>	<i>32</i>
<i>Tabelle 7</i>	<i>Verteilung der Sauen (n) nach Alter und Betriebszugehörigkeit...34</i>	
<i>Tabelle 8</i>	<i>Verteilung der Sauen auf Impfgruppen.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabelle 9</i>	<i>Altersstruktur der Sauen innerhalb der Impfgruppen.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabelle 10</i>	<i>Anzahl n der Ferkel pro Betrieb und ihr prozentualer Anteil an der Gesamttierzahl, nach Altersgruppe ihrer Mütter.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabelle 11</i>	<i>Einteilung der Ferkel nach Impfgruppe.....</i>	<i>37</i>
<i>Tabelle 12</i>	<i>Zuordnung der Ferkel zur Paritätsgruppe ihrer Mütter, je Impfgruppe.</i>	<i>37</i>
<i>Tabelle 13</i>	<i>Odds Ratio für das Merkmal „mindestens einmal im Untersuchungszeitraum virämisch“</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 14</i>	<i>Anzahl und Anteil PCR-positiver Proben nach Wertebereich Impfgruppe an den gesamten PCR-positiven Proben (n) = 454.....</i>	<i>41</i>
<i>Tabelle 15</i>	<i>Genomkopien pro ml Serum jedes im Studienverlauf PCR-positiven Ferkels in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Anteile in Bezug auf Gesamt (n) = 213.....</i>	<i>43</i>
<i>Tabelle 16</i>	<i>PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben.....</i>	<i>44</i>
<i>Tabelle 17</i>	<i>PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 18</i>	<i>PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben.....</i>	<i>46</i>
<i>Tabelle 19</i>	<i>Über den gesamten Untersuchungszeitraum mindestens einmalig</i>	

<i>virämische Ferkel in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe ihrer Mütter. * kennzeichnet signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).....</i>	<i>48</i>
<i>Tabelle 20 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Sauenimpfbetrieben, nach Sauenparitätsgruppe</i>	<i>50</i>
<i>Tabelle 21 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Ferkelimpfbetrieben, nach Sauenparitätsgruppe.....</i>	<i>51</i>
<i>Tabelle 22 PCV2-Genomkopien pro ml Serum bei Ferkeln von Nichtimpfbetrieben, nach Sauenparitätsgruppe</i>	<i>52</i>
<i>Tabelle 23 Anzahl und Anteil von Ferkeln mit mindestens einmal 10^6 Genomkopien PCV2 pro ml Serum in Abhängigkeit zur Paritätsgruppe der Mutter</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 24 Anzahl und Anteil PCV2 seropositiver Sauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Unterschiedliche Buchstaben (a,b) kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p \leq 0,001$</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 25 Mittelwerte der Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Muttersauen in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Unterschiedliche Buchstaben (a, b) kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p \leq 0,001$,</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 26 Anzahl und Anteil PCV2 seropositiver Sauen, abhängig von ihrer Paritätsgruppe</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 27 Antikörpertiter in ELISA-Units der Muttersauen, nach Sauenparitätsgruppen.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 28 Anzahl und Anteil der innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraums PCV2-seropositiver Ferkel, in Abhängigkeit von der Impfgruppe. Unterschiedliche Buchstaben (a, b, c) kennzeichnen signifikante Unterschiede mit $p \leq 0,001$.....</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 29 Mittlere Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Ferkel von Sauenimpfbetrieben.....</i>	<i>60</i>
<i>Tabelle 30 Mittlere Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Ferkel von Ferkelimpfbetrieben.....</i>	<i>61</i>
<i>Tabelle 31 Mittlere Antikörpertiter in ELISA-Units im Serum der Ferkel von Nichtimpfbetrieben.....</i>	<i>62</i>
<i>Tabelle 32 Ergebnisse des Vergleiches der in Abbildung 5 dargestellten und auf Tabellen 29 bis 31 basierenden Mittelwerte der Antikörpertiter im</i>	

<i>Serum der Ferkel.....</i>	<i>64</i>
<i>Tabelle 33 Übersicht aller über den Untersuchungszeitraum mindestens einmalig seropositiver Ferkel, nach Paritätsgruppen ihrer Mütter und Impfgruppen.</i>	<i>65</i>
<i>Tabelle 34 Antikörpertiter (ELISA-Units) im Serum der Ferkel von Sauenimpfbetrieben in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen.</i>	<i>68</i>
<i>Tabelle 35 Antikörpertiter (ELISA Units) im Serum der Ferkel von Ferkelimpfbetrieben in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen.</i>	<i>69</i>
<i>Tabelle 36 Antikörpertiter (ELISA-Units) im Serum der Ferkel von Nichtimpfbetrieben in Abhängigkeit von der Paritätsgruppe der Muttersauen.</i>	<i>70</i>
<i>Tabelle 37 Ergebnisse des Hygienescores in Score-Punkten für jeden Betrieb der vorliegenden Studie.....</i>	<i>71</i>
<i>Tabelle 38 Korrelationskoeffizienten nach Spearman für die Korrelationen der Ergebnisse der serologischen Untersuchungen aller Studientiere. Signifikanz für alle Fälle $p \leq 0,001$</i>	<i>72</i>
<i>Tabelle 39 Reguläres Impfmanagement der Studienbetriebe. Alle Impfstoffe werden entsprechend der Zulassungsbedingungen eingesetzt. S=Sau, F=Ferkel.....</i>	<i>112</i>

X. LITERATURVERZEICHNIS

Allan G, Meehan B, Todd D, Kennedy S, McNeilly F, Ellis J, Clark EG, Harding J, Espuna E, Botner A, Charreyre C. Novel porcine circoviruses from pigs with wasting disease syndromes. *Vet Rec* 1998a; 142: 467-468.

Allan GM, Smyth JA, Todd D, McNulty MS. In situ hybridization for the detection of chicken anemia virus in formalin-fixed, paraffin-embedded sections. *Avian Dis* 1993; 37: 177-182.

Allan GM, McNeilly F, Kennedy S, Daft B, Clarke EG, Ellis JA, Haines DM, Meehan BM, Adair BM. Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. *J Vet Diagn Invest* 1998b; 10: 3-10.

Allan GM, Mc Neilly F, Meehan BM, Kennedy S, Mackie DP, Ellis JA, Clark EG, Espuna E, Saubi N, Riera P, Botner A, Charreyre CE. Isolation and characterisation of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland. *Vet Microbiol* 1999; 66: 115-123.

Andraud M, Rose N, Grasland B, Pierre JS, Jestin A, Madec F. Influence of husbandry and control measures on porcine circovirus type 2 (PCV-2) dynamics within a farrow-to-finish pig farm: a modelling approach. *Prev Vet Med* 2009; 92: 38-51.

Blanchard P, Mahe D, Cariolet R, Truong C, Le Dimna M, Arnauld C, Rose N, Eveno E, Albina E, Madec F, Jestin A. An ORF2 protein-based ELISA for porcine circovirus type 2 antibodies in post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Vet Microbiol* 2003a; 94: 183-194.

Blanchard P, Mahe D, Cariolet R, Keranflec'h A, Baudouard MA, Cordioli P, Albina E, Jestin A. Protection of swine against post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) by porcine circovirus type 2 (PCV2) proteins. *Vaccine* 2003b; 21: 4565-4575.

Bolin SR, Stoffregen WC, Nayar GP, Hamel AL. Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrum-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. *J Vet Diagn Invest* 2001; 13: 185-194.

Brunborg IM, Moldal T, Jonassen CM. Quantitation of porcine circovirus type 2 isolated from serum/plasma and tissue samples of healthy pigs and pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome using a TaqMan-based real-time PCR. *J Virol Methods* 2004; 122: 171-178.

Calsamiglia M, Segales J, Quintana J, Rosell C, Domingo M. Detection of porcine circovirus types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1848-1850.

Calsamiglia M, Fraile L, Espinal A, Cuxart A, Seminati C, Martin M, Mateu E, Domingo M, Segales J. Sow porcine circovirus type 2 (PCV2) status effect on litter mortality in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Res Vet Sci* 2007; 82: 299-304.

Carasova P, Celer V, Takacova K, Trundova M, Molinkova D, Lobova D, Smola J. The levels of PCV2 specific antibodies and viremia in pigs. *Res Vet Sci* 2007; 83: 274-278.

Cline G, Wilt V, Diaz E, Edler R. Efficacy of immunising pigs against porcine circovirus type 2 at three or six weeks of age. *Vet Rec* 2008; 163: 737-740.

Corrége I, Pirouelle D, Gaudré D, LeTiran M. La Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet (MAP): Influence de différents paramètres zootechniques sur son incidence dans un élevage expérimental. J Rech Porcine France 2001; 33: 283-290.

Crowther RA, Berriman JA, Curran WL, Allan GM, Todd D. Comparison of the structures of three circoviruses: chicken anemia virus, porcine circovirus type 2, and beak and feather disease virus. J Virol 2003; 77: 13036-13041.

Delisle C, G. Delisle, N. Bridoux, J.C. Thibault, S. Longo, F. Joisel. Results of sow vaccination against PCV2 with Circovac[®] in France: Improvement of reproduction parameters. Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban South Africa 2008; 1: 47.

Diaz I, Cortey M, Darwich L, Sibila M, Mateu E, Segales J. Subclinical porcine circovirus type 2 infection does not modulate the immune response to an Aujeszky's disease virus vaccine. Vet J 2012; 194: 84-88.

Dupont K, Nielsen EO, Baekbo P, Larsen LE. Genomic analysis of PCV2 isolates from Danish archives and a current PMWS case-control study supports a shift in genotypes with time. Vet Microbiol 2008; 128: 56-64.

Dupont K, Hjulsgaard CK, Kristensen CS, Baekbo P, Larsen LE. Transmission of different variants of PCV2 and viral dynamics in a research facility with pigs mingled from PMWS-affected herds and non-affected herds. Vet Microbiol 2009; 139: 219-226.

Dvorak CM, Lilla MP, Baker SR, Murtaugh MP. Multiple routes of porcine circovirus type 2 transmission to piglets in the presence of maternal immunity. Vet Microbiol 2013; 166: 365-374.

Ellis J, Hassard L, Clark E, Harding J, Allan G, Willson P, Strokappe J, Martin K, McNeilly F, Meehan B, Todd D, Haines D. Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can Vet J* 1998; 39: 44-51.

EMA. EMEA/V/C000114; EMEA/V/C/126; EMEA/V/C/135; EMEA/V/C000149. European Medicine Agency 2013.

Fachinger V, Bischoff R, Jedidia SB, Saalmuller A, Elbers K. The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. *Vaccine* 2008; 26: 1488-1499.

Feng H, Blanco G, Segales J, Sibila M. Can Porcine circovirus type 2 (PCV2) infection be eradicated by mass vaccination? *Vet Microbiol* 2014; 172: 92-99.

Fort M, Sibila M, Perez-Martin E, Nofrarias M, Mateu E, Segales J. One dose of a porcine circovirus 2 (PCV2) sub-unit vaccine administered to 3-week-old conventional piglets elicits cell-mediated immunity and significantly reduces PCV2 viremia in an experimental model. *Vaccine* 2009; 27: 4031-4037.

Fraile L, Sibila M, Nofrarias M, Lopez-Jimenez R, Huerta E, Llorens A, Lopez-Soria S, Perez D, Segales J. Effect of sow and piglet porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on piglet mortality, viraemia, antibody titre and production parameters. *Vet Microbiol* 2012; 161: 229-234.

Gagnon CA, Tremblay D, Tijssen P, Venne MH, Houde A, Elahi SM. The emergence of porcine circovirus 2b genotype (PCV-2b) in swine in Canada. *Can Vet J* 2007; 48: 811-819.

Gagnon CA, Music N, Fontaine G, Tremblay D, Harel J. Emergence of a new type of porcine circovirus in swine (PCV): a type 1 and type 2 PCV recombinant. *Vet Microbiol* 2010; 144: 18-23.

Gerber PF, Garrocho FM, Lana AM, Lobato ZI. Serum antibodies and shedding of infectious porcine circovirus 2 into colostrum and milk of vaccinated and unvaccinated naturally infected sows. *Vet J* 2011; 188: 240-242.

Ghebremariam MK, Gruys E. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs with particular emphasis on the causative agent, the mode of transmission, the diagnostic tools and the control measures. A review. *Vet Q* 2005; 27: 105-116.

Goubier A, Chapat Z, Toma S, Piras F, Joisel F, Maurin-Bernaud L, Charreyre C, Andreoni C, Juillard V. Transfer of maternal immunity from sows vaccinated against PCV2 with Circovac[®] to their piglets. *Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa* 2008; 16.

Grau-Roma L, Hjulsager CK, Sibila M, Kristensen CS, Lopez-Soria S, Enoe C, Casal J, Botner A, Nofrarias M, Bille-Hansen V, Fraile L, Baekbo P, Segales J, Larsen LE. Infection, excretion and seroconversion dynamics of porcine circovirus type 2 (PCV2) in pigs from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected farms in Spain and Denmark. *Vet Microbiol* 2009; 135: 272-282.

Grau-Roma L, Stockmarr A, Kristensen CS, Enoe C, Lopez-Soria S, Nofrarias M, Bille-Hansen V, Hjulsager CK, Sibila M, Jorsal SE, Fraile L, Baekbo P, Vigre H, Segales J, Larsen LE. Infectious risk factors for individual postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) development in pigs from affected farms in Spain and Denmark. *Res Vet Sci* 2012; 93: 1231-1240.

Guillossou S, Lebon E, Mieli L, Bonnard M, Thomson C, Thomson D. Development of an quantification method to specific ANTI-ORF2 antibody using a blocking ELISA. *Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa* 2008; 402.

Haake M, Palzer A, Rist B, Weissenbacher-Lang C, Fachinger V, Eggen A, Ritzmann M, Eddicks M. Influence of age on the effectiveness of PCV2 vaccination in piglets with high levels of maternally derived antibodies. *Vet Microbiol* 2014; 168: 272-280.

Hamel AL, Lin LL, Sachvie C, Grudeski E, Nayar GP. PCR detection and characterization of type-2 porcine circovirus. *Can J Vet Res* 2000; 64: 44-52.

Hansen MS, Pors SE, Jensen HE, Bille-Hansen V, Bisgaard M, Flachs EM, Nielsen OL. An investigation of the pathology and pathogens associated with porcine respiratory disease complex in Denmark. *J Comp Pathol* 2010; 143: 120-131.

Hansen MS, Segales J, Fernandes LT, Grau-Roma L, Bille-Hansen V, Larsen LE, Nielsen OL. Detection of porcine circovirus type 2 and viral replication by in situ hybridization in primary lymphoid organs from naturally and experimentally infected pigs. *Vet Pathol* 2013; 50: 980-988.

Harding JCS, Clark EG. Recognizing and diagnosing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *J. Swine Health Prod.* 1997; 5: 201-203.

Harding JCS, Clark EG, Strokappe JH, Willson PI, Ellis JA. Postweaning multisystemic wasting syndrome: Epidemiology and clinical presentation. *J. Swine Health Prod.* 1998; 6: 249-254.

Harding JCS. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. *Vet Microbiol* 2004; 98: 131-135.

Harms PA, Sorden SD, Halbur PG, Bolin SR, Lager KM, Morozov I, Paul PS. Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet Pathol* 2001; 38: 528-539.

Heißenberger B, Weissenbacher-Lang C, Hennig-Pauka I, Ritzmann M, Ladinig A. Efficacy of vaccination of 3-week-old piglets with Circovac[®] against porcine circovirus diseases (PCVD). *Trials in Vaccinology* 2013; 2: 1-9.

Helie P, Drolet R, Germain MC, Bourgault A. Systemic necrotizing vasculitis and glomerulonephritis in grower pigs in southwestern Quebec. *Can Vet J* 1995; 36: 150-154.

Hodgins DC, Shewen PE. Vaccination of neonates: Problem and issues. *Vaccine* 2012; 30: 1541-1559.

Horlen KP, Dritz SS, Nietfeld JC, Henry SC, Hesse RA, Oberst R, Hays M, Anderson J, Rowland RR. A field evaluation of mortality rate and growth performance in pigs vaccinated against porcine circovirus type 2. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232: 906-912.

Jensen TK, Vigre H, Svensmark B, Bille-Hansen V. Distinction between porcine circovirus type 2 enteritis and porcine proliferative enteropathy caused by *Lawsonia intracellularis*. *J Comp Pathol* 2006; 135: 176-182.

Johnson, C. S., H. S. Joo, K. Direksin, K. J. Yoon, and Y. K. Choi. 2002. Experimental in utero inoculation of late-term swine fetuses with porcine circovirus type 2. *J. Vet. Diagn. Investig.* 14:507-512

Katoh H, Ogawa H, Ohya K, Fukushi H. A review of DNA viral infections in psittacine birds. *J Vet Med Sci* 2010; 72: 1099-1106.

Kennedy S, Moffett D, McNeilly F, Meehan B, Ellis J, Krakowka S, Allan GM. Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome by infection of conventional pigs with porcine circovirus type 2 alone or in combination with porcine parvovirus. *J Comp Pathol* 2000; 122: 9-24.

Kim J, Chae C. Differentiation of porcine circovirus 1 and 2 in formalin-fixed, paraffin-wax-embedded tissues from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome by in-situ hybridisation. *Res Vet Sci* 2001; 70: 265-269.

Kim J, Chung HK, Chae C. Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *Vet J* 2003; 166: 251-256.

Kim J, Ha Y, Jung K, Choi C, Chae C. Enteritis associated with porcine circovirus 2 in pigs. *Can J Vet Res* 2004; 68: 218-221.

Kixmüller M, Ritzmann M, Eddicks M, Saalmüller A, Elbers K, Fachinger V. Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2. *Vaccine* 2008; 26: 3443-3451.

Kurmann J, Sydler T, Brugnera E, Buergi E, Haessig M, Suter M, Sidler X. Vaccination of dams increases antibody titer and improves growth parameters in finisher pigs subclinically infected with porcine circovirus type 2. *Clin Vaccine Immunol* 2011; 18: 1644-1649.

Ladekjaer-Mikkelsen AS, Nielsen J, Stadejek T, Storgaard T, Krakowka S, Ellis J, McNeilly F, Allan G, Botner A. Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in immunostimulated and non-immunostimulated 3-week-old piglets experimentally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). *Vet Microbiol* 2002; 89: 97-114.

Liu C, Ihara T, Nunoya T, Ueda S. Development of an ELISA based on the baculovirus-expressed capsid protein of porcine circovirus type 2 as antigen. *J Vet Med Sci* 2004; 66: 237-242.

Liu J, Chen I, Du Q, Chua H, Kwang J. The ORF3 Protein of Porcine Circovirus Type 2 Is Involved in Viral Pathogenesis In Vivo. *J Virol* 2006; 80: 5065-5073.

Liu Q, Wang L, Willson P, Babiuk LA. Quantitative, competitive PCR analysis of porcine circovirus DNA in serum from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3474-3477.

Lopez-Soria S, Segales J, Rose N, Vinas MJ, Blanchard P, Madec F, Jestin A, Casal J, Domingo M. An exploratory study on risk factors for postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain. *Prev Vet Med* 2005; 69: 97-107.

Lukert P, de Boer GF, Dale JL, Keese P, McNulty MS, Randles JWT, I.; , Eds: F. A. Murphy CMF, D. H. L. Bishop, S. A. Ghabrial, A. W. Jarvis, G. P. Martelli, M. A. Mayo & M. D. Summers. (1995) The Circoviridae. In: *Virus Taxonomy; Sixth Report of the International Committee on Taxonomy Viruses*. Vienna & New York: Springer Verlag 1995. 166-168

Madec F, Enevo E, Morvan P, Hamon L, Morvan H, Albina E, Truong C, Hutet E, Cariolet R, Arnault C, Jestin A. La maladie de l'amaigrissement du porcelet (MAP) en France. 1.Aspects descriptifs, impact en élevage. *Journées de la Rech. Porcine en France* 1999; 31: 347-354.

Madec F, Waddilove J. Control PCV2 or Control Other Factors? Several Approaches to a Complex Problem. In *PMWS and PCV2 diseases: beyond the debate, Keynotes on the Merial Symposium; Proc. 17th Int. Pig Vet Soc. Congress, Ames, USA 2002*; 45-53.

Majzoub M, Ritzmann M, Truyen U, Matiassek K, Heinritzi K, Hermanns W. Porzines Dermatitis-Nephropathie-Syndrom (PDNS) – eine Übersicht über pathomorphologische Veränderungen. *Tierärztliche Praxis Großtiere* 2005; 33: 169-141.

Mankertz A, Mankertz J, Wolf K, Buhk HJ. Identification of a protein essential for replication of porcine circovirus. *J Gen Virol* 1998; 79: 381-384.

Martelli P, Ferrari L, Morganti M, De Angelis E, Bonilauri P, Guazzetti S, Caleffi A, Borghetti P. One dose of a porcine circovirus 2 subunit vaccine induces humoral and cell-mediated immunity and protects against porcine circovirus-associated disease under field conditions. *Vet Microbiol* 2011; 149: 339-351.

Martin H, Le Potier MF, Maris P. Virucidal efficacy of nine commercial disinfectants against porcine circovirus type 2. *Vet J* 2008; 177: 388-393.

McKeown NE, Opriessnig T, Thomas P, Guenette DK, Elvinger F, Fenaux M, Halbur PG, Meng XJ. Effects of porcine circovirus type 2 (PCV2) maternal antibodies on experimental infection of piglets with PCV2. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12: 1347-1351.

McNeilly F, Kennedy S, Moffett D, Meehan BM, Foster JC, Clarke EG, Ellis JA, Haines DM, Adair BM, Allan GM. A comparison of in situ hybridization and immunohistochemistry for the detection of a new porcine circovirus in formalin-fixed tissues from pigs with post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *J Virol Methods* 1999; 80: 123-128.

McNeilly F, McNair I, O'Connor M, Brockbank S, Gilpin D, Lasagna C, Boriosi G, Meehan B, Ellis J, Krakowka S, Allan GM. Evaluation of a porcine circovirus type 2-specific antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs: comparison with virus isolation, immunohistochemistry, and the polymerase chain reaction. *J Vet Diagn Invest* 2002; 14: 106-112.

Meehan BM, Creelan JL, McNulty MS, Todd D. Sequence of porcine circovirus DNA: affinities with plant circoviruses. *J Gen Virol* 1997; 78: 221-227.

Meehan BM, McNeilly F, Todd D, Kennedy S, Jewhurst VA, Ellis JA, Hassard LE, Clark EG, Haines DM, Allan GM. Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *J Gen Virol* 1998; 79: 2171-2179.

Miller YJ, Collins AM, Emery D, Begg DJ, Smits RJ, Holyoake PK. Piglet performance and immunity is determined by the parity of both the birth dam and the rearing dam. *Animal Production Science* 2012; 53: 46-51.

Mullis KB, Faloona FA. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods Enzymol* 1987; 155: 335-350.

Nawagitgul P, Morozov I, Bolin SR, Harms PA, Sorden SD, Paul PS. Open reading frame 2 of porcine circovirus type 2 encodes a major capsid protein. *J Gen Virol* 2000; 81: 2281-2287.

Nawagitgul P, Harms PA, Morozov I, Thacker BJ, Sorden SD, Lekcharoensuk C, Paul PS. Modified indirect porcine circovirus (PCV) type 2-based and recombinant capsid protein (ORF2)-based enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to PCV. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9: 33-40.

O'Neill KC, Hemann M, Gimenez-Lirola LG, Halbur PG, Opriessnig T. Vaccination of sows reduces the prevalence of PCV-2 viraemia in their piglets under field conditions. *Vet Rec* 2012; 171: 425.

Olvera A, Sibila M, Calsamiglia M, Segales J, Domingo M. Comparison of porcine circovirus type 2 load in serum quantified by a real time PCR in postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome naturally affected pigs. *J Virol Methods* 2004; 117: 75-80.

Opriessnig T, Patterson AR, Elsener J, Meng XJ, Halbur PG. Influence of maternal antibodies on efficacy of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination to protect pigs from experimental infection with PCV2. *Clin Vaccine Immunol* 2008; 15: 397-401.

Opriessnig T, Patterson AR, Madson DM, Pal N, Ramamoorthy S, Meng X-J, Halbur PG. Comparison of the effectiveness of passive (dam) versus active (piglet) immunization against porcine circovirus type 2 (PCV2) and impact of passively derived PCV2 vaccine-induced immunity on vaccination. *Vet Microbiol* 2010; 142: 177-183.

Park JS, Kim J, Ha Y, Jung K, Choi C, Lim JK, Kim SH, Chae C. Birth abnormalities in pregnant sows infected intranasally with porcine circovirus 2. *J Comp Pathol* 2005; 132: 139-144.

Pass DA, Perry RA. The pathology of psittacine beak and feather disease. *Aust Vet J* 1984; 61: 69-74.

Patterson AR, Madson DM, Halbur PG, Opriessnig T. Shedding and infection dynamics of porcine circovirus type 2 (PCV2) after natural exposure. *Vet Microbiol* 2011a; 149: 225-229.

Patterson AR, Ramamoorthy S, Madson DM, Meng XJ, Halbur PG, Opriessnig T. Shedding and infection dynamics of porcine circovirus type 2 (PCV2) after experimental infection. *Vet Microbiol* 2011b; 149: 91-98.

Pejsak Z, Podgorska K, Truszczynski M, Karbowski P, Stadejek T. Efficacy of different protocols of vaccination against porcine circovirus type 2 (PCV2) in a farm affected by postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2010; 33: e1-5.

Ritzmann M, Wilhelm S, Zimmermann P, Etschmann B, Bogner KH, Selbitz HJ, Heinritzi K, Truyen U. [Prevalence and association of porcine circovirus type 2 (PCV2), porcine parvovirus (PPV) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in aborted fetuses, mummified fetuses, stillborn and nonviable neonatal piglets]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2005; 112: 348-351.

Rodriguez-Arrioja GM, Segales J, Calsamiglia M, Resendes AR, Balasch M, Plana-Duran J, Casal J, Domingo M. Dynamics of porcine circovirus type 2 infection in a herd of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Am J Vet Res* 2002; 63: 354-357.

Rose N, Larour G, Le Diguerher G, Eveno E, Jolly JP, Blanchard P, Oger A, Le Dimna M, Jestin A, Madec F. Risk factors for porcine post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in 149 French farrow-to-finish herds. *Prev Vet Med* 2003; 61: 209-225.

Rosell C, Segales J, Plana-Duran J, Balasch M, Rodriguez-Arrioja GM, Kennedy S, Allan GM, McNeilly F, Latimer KS, Domingo M. Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J Comp Pathol* 1999; 120: 59-78.

Rosenberger JK, Cloud SS. The isolation and characterization of chicken anemia agent (CAA) from broilers in the United States. *Avian Dis* 1989; 33: 707-713.

Rovira A, Balasch M, Segales J, Garcia L, Plana-Duran J, Rosell C, Ellerbrok H, Mankertz A, Domingo M. Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2. *J Virol* 2002; 76: 3232-3239.

Segales J, Allan GM, Domingo M. Porcine circovirus diseases. *Anim Health Res Rev* 2005a; 6: 119-142.

Segales J, Calsamiglia M, Olvera A, Sibila M, Badiella L, Domingo M. Quantification of porcine circovirus type 2 (PCV2) DNA in serum and tonsillar, nasal, tracheo-bronchial, urinary and faecal swabs of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet Microbiol* 2005b; 111: 223-229.

Segales J, Olvera A, Grau-Roma L, Charreyre C, Nauwynck H, Larsen L, Dupont K, McCullough K, Ellis J, Krakowka S, Mankertz A, Fredholm M, Fossum C, Timmusk S, Stockhofe-Zurwieden N, Beattie V, Armstrong D, Grassland B, Baekbo P, Allan G. PCV-2 genotype definition and nomenclature. *Vet Rec* 2008; 162: 867-868.

Segales J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Res* 2012; 164: 10-19.

Segales J., Calsamiglia M, Domingo M. How we diagnose postweaning multisystemic wasting syndrome. *Proc. 4th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, Italy 2003*: 149-151.

Seo HW, Han K, Kim D, Oh Y, Kang I, Park C, Jang H, Chae C. Effects of an inactivated porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccine on PCV2 virus shedding in semen from experimentally infected boars. *Clin Vaccine Immunol* 2011; 18: 1091-1096.

Seo HW, Park C, Han K, Chae C. Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on PCV2-viremic piglets after experimental PCV2 challenge. *Vet Res* 2014; 45: 13.

Shen H, Wang C, Madson DM, Opriessnig T. High prevalence of porcine circovirus viremia in newborn piglets in five clinically normal swine breeding herds in North America. *Prev Vet Med* 2010; 97: 228-236.

Smith WJ, Thomson JR, Done S. Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *Vet Rec* 1993; 132: 47.

Sorden SD. Update on porcine circovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *J. Swine Health Prod.* 2000; 8: 133-136.

Steiner E, Balmelli C, Gerber H, Summerfield A, McCullough K. Cellular adaptive immune response against porcine circovirus type 2 in subclinically infected pigs. *BMC Vet Res* 2009; 5: 45.

Stevenson GW, Kiupel M, Mittal SK, Kanitz CL. Ultrastructure of porcine circovirus in persistently infected PK-15 cells. *Vet Pathol* 1999; 36: 368-378.

Szeredi L, Szentirmai C. Proliferative and necrotising pneumonia and severe vascular lesions in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2. *Acta Vet Hung* 2008; 56: 101-109.

Tischer I, Rasch R, Tochtermann G. Characterization of papovavirus-and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zentralbl Bakteriол Orig A* 1974; 226: 153-167.

Tischer I, Gelderblom H, Vettermann W, Koch MA. A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. *Nature* 1982; 295: 64-66.

Walker IW, Konoby CA, Jewhurst VA, McNair I, McNeilly F, Meehan BM, Cottrell TS, Ellis JA, Allan GM. Development and application of a competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of serum antibodies to porcine circovirus type 2. *J Vet Diagn Invest* 2000; 12: 400-405.

Welch J, Bienek C, Gomperts E, Simmonds P. Resistance of porcine circovirus and chicken anemia virus to virus inactivation procedures used for blood products. *Transfusion* 2006; 46: 1951-1958.

Wellenberg GJ, Stockhofe-Zurwieden N, Boersma WJ, De Jong MF, Elbers AR. The presence of co-infections in pigs with clinical signs of PMWS in The Netherlands: a case-control study. *Res Vet Sci* 2004a; 77: 177-184.

Wellenberg GJ, Stockhofe-Zurwieden N, de Jong MF, Boersma WJ, Elbers AR. Excessive porcine circovirus type 2 antibody titres may trigger the development of porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a case-control study. *Vet Microbiol* 2004b; 99: 203-214.

West KH, Bystrom JM, Wojnarowicz C, Shantz N, Jacobson M, Allan GM, Haines DM, Clark EG, Krakowka S, McNeilly F, Konoby C, Martin K, Ellis JA. Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *J Vet Diagn Invest* 1999; 11: 530-532.

Wieland B, Werling D, Nevel A, Rycroft A, Demmers TG, Wathes CM, Grierson S, Cook AJ, Done SH, Armstrong D, Wathes CM. Porcine circovirus type 2 infection before and during an outbreak of postweaning multisystemic wasting syndrome on a pig farm in the UK. *Vet Rec* 2012a; 170: 596.

Wieland B, Wathes C, Pfeiffer D, Nevel A, Armstrong D, Cook A, Rycroft A, Towrie H, Done S, Werling D. Investigation of risk factors following an outbreak of Post-weaning Multi-systemic Wasting Syndrome (PMWS) on a large commercial pig farm in the UK. Royal Veterinary College, University of London 2012b; <http://www.bpex.org/downloads/299336/294643/PMWS%20project%20poster.pdf>, abgerufen am 01.10.2014

Yuasa N, Taniguchi T, Yoshida I. Isolation and Some Characteristics of an Agent Inducing Anemia in Chicks. *Avian Dis* 1979; 23: 366-385.

Zhao K, Han F, Zou Y, Zhu L, Li C, Xu Y, Zhang C, Tan F, Wang J, Tao S, He X, Zhou Z, Tang X. Rapid detection of porcine circovirus type 2 using a TaqMan-based real-time PCR. *Virol J* 2010; 7: 374.

XI. ANHANG

Tabelle 39 Reguläres Impfmanagement der Studienbetriebe. Alle Impfstoffe werden entsprechend der Zulassungsbedingungen eingesetzt. S=Sau, F=Ferkel

Betrieb	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Impfgruppe	3	2	3	2	1	3	2	1	1
Parvovirose/Rotlauf	S	S	-	S	S	S	S	S	S
Influenza A	S	-	-	S	S	-	-	S	S
PRRSV	-	S	-	S	S	S/F	-	S/F	S
<i>E.coli</i>	-	S	-	S	S	-	S	S/F	S
<i>C. perfringens</i>	-	-	-	S	S	-	-	-	S
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	-	-	-	-	F	-	-	F	-
<i>Lawsonia intracellularis</i>	-	-	-	-	F	-	-	-	-
<i>Haemophilus parasuis</i>	-	-	-	-	F	-	-	-	-

XII. DANKSAGUNG

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Prof. Dr. Mathias Ritzmann für die spontane Bereitstellung dieses Dissertationsthemas. Weiterhin danke ich der Firma Zoetis für die großzügige Unterstützung, ohne die diese logistisch aufwendige Feldstudie nicht erfolgreich möglich gewesen wäre. Außerdem möchte ich mich bei allen Landwirten, die an dieser Studie teilgenommen haben, für ihre freiwillige Mitarbeit herzlich bedanken.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinem guten Freund und Mitdoktoranden Florian Szikora, mit dem ich viele schöne und interessante Stunden während der praktischen Phase dieser Arbeit verbracht habe. Ich erinnere mich gern an unsere gemeinsame Zeit in München zurück und freue mich auf unser nächstes Wiedersehen!

Auch Dr. Matthias Eddicks gilt meine Dankbarkeit für ebenso viele spaßige wie ernste Momente während der gesamten Entstehungszeit dieser Dissertation. Als mein Betreuer war es sicherlich nicht einfach, meine geistigen Ergüsse hin und wieder in die richtigen Bahnen zu lenken ohne dabei das Augenzwinkern oder den Humor zu verlieren.

Dr. Robert Fux gilt mein Dank für die große Hilfe bei allen labordiagnostischen Fragen und Tätigkeiten.

Letztendlich unverzichtbar bei der praktischen Durchführung der zahlreichen Probennahmeterminen im Rahmen dieser Arbeit war auch die Mithilfe meiner Mitdoktoranden an der Klinik für Schweine, die auch die weiten Fahrtstrecken deutlich angenehmer und interessanter gestaltet haben. Vielen Dank euch!

Und selbstverständlich möchte ich mich auf diesem Wege auch bei meiner Familie und besonders bei meiner Freundin Wiebke bedanken, die unter anderem auch mit meiner geistigen Abwesenheit insbesondere während der Schlussphase dieser Arbeit zu kämpfen hatten.